

Aus dem Institut für Pathologie des
Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. Niedobitek

**VERGLEICHENDE
KORONARANGIOGRAPHISCHE UND
HISTOMORPHOLOGISCHE
UNTERSUCHUNGEN AM LEICHENHERZEN**

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde
vorgelegt von
Gerald Niedobitek
aus Berlin

Berlin ~~1984~~ 1984

Aus dem Institut für Pathologie des
Auguste-Viktoria-Krankenhauses in
Berlin-Schöneberg
Direktor: Prof. Dr. med. F. Niedobitek

VERGLEICHENDE KORONARANGIOGRAPHISCHE UND
HISTOMORPHOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
AM LEICHENHERZEN

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Gerald Niedobitek
aus Berlin

Berlin, 1984

Referent : Prof.Dr.med. F.Niedobitek

Korreferent : Priv. - Doz. Dr.med. H.Eichstädt

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am : 22.3.85

INHALTSVERZEICHNIS

- I. E i n l e i t u n g
 - I.1. Die Darstellung der Koronararterien
 im Röntgenbild
 - I.1.a. Geschichte der Koronarangiographie
 - I.1.b. Die Bedeutung der Koronarangiographie als
 diagnostisches Hilfsmittel
 - I.1.b.1. Die postmortale Koronarangiographie
 - I.1.b.2. Die intravitale Koronarangiographie
 - I.2. Nomenklatur der Koronararterien
 - I.3. Erkrankungen der Koronararterien
 - I.3.a. Die Koronarsklerose
 - I.3.a.1. Definition der Koronarsklerose
 - I.3.a.2. Einteilung, Ätiologie und Pathogenese
 - I.3.a.3. Morphologie und Topographie der Koronarsklerose
 - I.3.a.4. Die Koronarsklerose im Koronarangiogramm
 - I.3.b. Andere Erkrankungen der Koronararterien
- II. F r a g e s t e l l u n g d e r
 v o r l i e g e n d e n U n t e r s u c h u n g
- III. M a t e r i a l u n d M e t h o d e
 - III.1. Obduktionsgut
 - III.2. Koronarangiographie
 - III.2.a. Entnahme des Herzens bei der Obduktion
 - III.2.b. Darstellung der Ostien der Koronararterien
 und Einbinden der Kanülen
 - III.2.c. Apparatur zum Einbringen des Kontrastmittels
 - III.2.d. Kontrastmittel

- III.2.e. Durchspülen der Koronararterien und
Anfixierung des Herzens
- III.2.f. Auffüllen der Koronararterien mit Kontrastmittel
und Fixierung des Herzens
- III.2.g. Modifikation der Methode zur Darstellung
der Koronararterien
- III.3. Röntgentechnik
 - III.3.a. Röntgengerät, Filmmaterial, Röntgenstrahlstärke
und Belichtungszeit
 - III.3.b. Projektionen
 - III.3.c. Entwicklung der Filme
- III.4. Sektion des Herzens und histologische Aufarbeitung
 - III.4.a. Entnahme von Gefäßabschnitten
 - III.4.b. Sektion des Herzens
 - III.4.c. Einbettung der Gefäßabschnitte, Herstellung
der Schnitte und Färbungen

IV. A u s w e r t u n g s m e t h o d e n

- IV.1. Auswertung der Koronarangiogramme
 - IV.1.a. Bestimmung des koronaren Versorgungstyps
 - IV.1.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien
 - IV.1.c. Bestimmung des Schweregrades der Koronarsklerose
- IV.2. Auswertung der histologischen Querschnitts-
präparate der Koronararterien
 - IV.2.a. Metrische Untersuchungen
 - IV.2.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien
 - IV.2.c. Bestimmung der Form der Stenosen
 - IV.2.d. Vergleich der Ergebnisse der planimetrischen
Auswertung der histologischen Querschnittsprä-
parate der Koronararterien mit den durch Ein-
schätzung am Mikroskop erhaltenen Werten

IV.3. Erhebung der pathologisch-anatomischen
Herzbefunde

V. E r g e b n i s s e

V.1. Obduktionsgut

V.1.a. Alters- und Geschlechtsverteilung
der untersuchten Obduktionsfälle

V.1.b. Körpergröße und Körpergewicht

V.1.c. Grunderkrankungen und Todesursachen

V.2. Pathologisch-anatomische Herzbefunde

V.2.a. Herzgewichte

V.2.b. Schwielen und Nekrosen des Myokards

V.3. Koronarangiographische Befunde

V.3.a. Koronare Versorgungstypen

V.3.b. Schweregrad der Koronarsklerose in den
untersuchten Herzen

V.3.c. Darstellung der Sinusknoten- und der
AV-Knotenarterie

V.4. Ergebnisse der Auswertung der histologischen
Querschnittspräparate der Koronararterien

V.4.a. Anzahl und Lokalisation der untersuchten Gefäß-
querschnitte

V.4.b. Relative Weite der untersuchten Segmente

V.4.c. Form der Stenosen

V.5. Vergleich der histologischen und der
angiographischen Befunde der Koronararterien

V.6. Vergleich der Ergebnisse der Einschätzung der
relativen Weite der Koronararterien am Mikro-
skop mit den planimetrisch ermittelten Werten

V.7. Häufigkeit von Myokardinfarkten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Koronarsklerose

V.8. Koronarangiographische und pathologisch-anatomische Befunde bei Obduktionsfällen mit malignen Tumoren

V.8.a. Schweregrad der Koronarsklerose

V.8.b. Häufigkeit von Schwielen und Nekrosen des Myokards

V.9. Zeit- und Materialaufwand der beschriebenen koronarangiographischen Methoden

VI. Diskussion der Ergebnisse

VI.1. Koronarangiographische Methoden

VI.2. Auswertung der Koronarangiogramme

VI.2.a. Die koronaren Versorgungstypen

VI.2.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien

VI.2.c. Bestimmung des Schweregrades der Koronarsklerose

VI.2.d. Darstellung der Sinusknoten- und der AV-Knotenarterie

VI.3. Vergleich der Ergebnisse der Einschätzung der Weite von Koronararterien am Mikroskop mit den planimetrisch ermittelten Werten

VI.4. Vergleich der angiographischen und der pathologisch-anatomischen Befunde

VI.4.a. Bestimmung der relativen Weite von Koronararterien im Angiogramm und im histologischen Querschnittspräparat

VI.4.a.1. Besprechung der im Schrifttum niedergelegten Ergebnisse

VI.4.a.2. Besprechung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung

- VI.4.b. Häufigkeit von Myokardinfarkten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Koronarsklerose
- VI.5. Schweregrad der Koronarsklerose und Häufigkeit von Myokardinfarkten in Obduktionsfällen mit malignen Tumoren
- VI.6. Die postmortale Koronarangiographie als diagnostisches Hilfsmittel im Routinebetrieb eines Institutes für Pathologie
- VII. Zusammenfassung
- VIII. Schrifttum

I. E i n l e i t u n g

I.1. Die Darstellung der Koronararterien im Röntgenbild

I.1.a. Geschichte der Koronarangiographie

Im Jahr 1895 entdeckte Wilhelm Conrad Röntgen die von ihm so genannten X-Strahlen. Bereits im folgenden Jahr beschrieben HASCHEK und LINDENTHAL die Injektion eines hauptsächlich aus Kreide bestehenden Kontrastmittels in die Arterien einer Leichenhand mit anschließender detaillierter Darstellung dieser Gefäße im Röntgenbild (55). Die ersten postmortalen Koronarangiographien wurden 1899 von BAUMGARTEN an Herzen von Hunden und Katzen vorgenommen (8). 1906 berichtete MERKEL über gemeinsam mit JAMIN durchgeführte postmortale Angiographien der Kranzgefäße des menschlichen Herzens (86). Im Rahmen einer umfangreichen Studie über die Anatomie der Koronararterien verwendete CRAINICIANU 1922 die postmortale Koronarangiographie (22). Eine grundlegende Untersuchung über die Arteriographie der Herzkranzgefäße legte SCHLESINGER 1938 vor (110). Es folgte eine ganze Reihe von Veröffentlichungen auf der Basis dieser Methode (24,45,54,91,111,112,115). In jüngster Zeit wurde die postmortale Koronarangiographie durch die Einführung der Doppelkontrastdarstellung weiter verbessert (72,73,74, 104). Dieses Verfahren wurde zuerst in der intravitalen Angiographie angewendet, fand hier jedoch keine größere Verbreitung (11).

Parallel zu der Entwicklung der postmortalen Koronarangiographie wurde versucht, diese Methode auch am lebenden Menschen anzuwenden. ROUSTHÖI gelang 1933 die erste röntgenologische Darstellung der Herzkranzgefäße im lebenden Tier (108). Über die erste intravitale Koronarangiographie des menschlichen Herzens berichtete RADNER 1945 (100). Er punktierte transsternal die Aorta und injizierte dann Kontrastmittel in die Aortenwurzel. In den 50er Jahren war die Injektion des Kontrastmittels in den Bulbus aortae

das gängige Verfahren (27,76,77,103,125,126). Der Nachteil dieser Methode war, daß das Kontrastmittel nicht selektiv die Koronararterien füllte, sondern mit dem Blutstrom der Aorta rasch in die Peripherie abtransportiert wurde. Zur Lösung dieses Problems wurden verschiedene Wege eingeschlagen. DOTTER und FRISCHE verwendeten einen Ballonkatheter, der es ihnen ermöglichte, im Moment der Injektion des Kontrastmittels in die Aortenwurzel die Aorta distal von der Injektionsstelle zu verschließen (31). Andere Autoren unternahmen erfolgreiche Versuche, den Abtransport des Kontrastmittels in die Kreislaufperipherie durch einen Acetylcholin-induzierten Herzstillstand zu verhindern (4,11,76). Durchgesetzt hat sich aber letztlich die von SONES und SHIREY (119) und JUDKINS (66) eingeführte selektive Koronarangiographie, die mittels speziell geformter Katheter eine direkte Injektion des Kontrastmittels in die Ostien der Koronararterien erlaubt.

I.1.b. Die Bedeutung der Koronarangiographie als diagnostisches Hilfsmittel

I.1.b.1. Die postmortale Koronarangiographie

In ihren Anfängen wurde die postmortale Koronarangiographie hauptsächlich zur Klärung anatomischer Probleme eingesetzt (8,22). Insbesondere interessierte zunächst die Frage nach dem Vorkommen von Anastomosen zwischen den Koronararterien, die mit den herkömmlichen Sektionstechniken nicht zu klären war (8,110). Schon früh wurde jedoch auch auf die Möglichkeit hingewiesen, mittels der Koronarangiographie atherosklerotische Gefäßveränderungen zu diagnostizieren (86). Das Ausmaß von Stenosen der Koronararterien kann an longitudinal eröffneten Gefäßen nur sehr schwer eingeschätzt werden. Hier ist die postmortale Koronarangiographie der herkömmlichen Sektionstechnik überlegen (105). Auch lassen sich kleinere thrombotische Verschlüsse der Herzkranzarterien, die sich der Darstellung am Sektionstisch entziehen,

mit Hilfe der Angiographie nachweisen und lokalisieren (122). Anhand des Koronarangiogramms kann man ferner einen Eindruck von dem Gesamtzustand des Koronargefäßsystems eines Herzens gewinnen (56). Eine Zuordnung von Nekrosen und Schwielen zu einzelnen Gefäßbefunden ist besonders bei der Auswertung von Befunden an Organscheiben möglich (112). Anhand von Kontrastmittelaustritten lassen sich angiographisch Blutungsquellen nachweisen (112). Mit Hilfe der Koronarangiographie läßt sich leicht der koronare Versorgungstyp eines Herzens feststellen (24,67,91,116). Hingewiesen sei ferner auf die Möglichkeit der Darstellung und Beurteilung der das Erregungsbildungs- und -leitungssystem versorgenden Arterien, die bei der routinemäßig durchgeführten Obduktion nicht besteht (22,24,122,127). Die besondere Bedeutung, die die postmortale Koronarangiographie bei der Klärung unklarer Todesfälle in der forensischen Medizin haben kann, haben BRINKMANN und OESER herausgestellt (14).

I.1.b.2. Die intravitale Koronarangiographie

Die intravitale Koronarangiographie dient vor allem zur Objektivierung von Stenosen der Koronararterien bei Patienten, die für einen koronarchirurgischen Eingriff in Betracht kommen (119,123). Der angiographische Nachweis von Stenosen stellt alleine jedoch keine ausreichende Indikation für die Durchführung der chirurgischen Revaskularisation des Myokards dar. Voraussetzung für diese Operation ist zunächst, daß das Gefäßlumen um mehr als 75 % der ursprünglichen Lichtungsweite eingeengt ist (52). Weiterhin muß die Arterie distal der zu überbrückenden Stenose einen Durchmesser von mindestens 1 mm sowie ein ausreichend großes myokardiales Versorgungsgebiet aufweisen, um einen nennenswerten Blutfluß durch das Transplantat zu gewährleisten (52). Andererseits kann der angiographische Befund ergeben, daß eine Operation kontraindiziert ist, wenn sich im Koronar-

angiogramm keine Stenosen nachweisen lassen, oder wenn aufgrund des schlechten Gesamtzustandes des Koronargefäßsystems eine Operation wenig sinnvoll ist oder nicht durchführbar erscheint (44). Bedeutung hat die Koronarangiographie auch bei der Abklärung von angeborenen Anomalien der Koronararterien sowie von angeborenen und erworbenen Vitien der Aorten- und der Mitralklappe (123). In Einzelfällen kann der angiographische Ausschluß einer koronaren Herzkrankung dazu beitragen, Patienten psychisch zu entlasten und ihre Wiedereingliederung in das Berufsleben zu fördern (48,126).

I.2. Nomenklatur der Koronararterien

Die Benennung der Koronararterien erfolgt im Schrifttum nicht einheitlich (22,48,63,69,78,85,116). Wir verwendeten eine modifizierte Form des von LICHTLEN und FREUDENBERG angegebenen Systems (78). Als Grundlage für Abkürzungen dienten die lateinischen Namen der Gefäße (Abb.I.2.1.).

Die Arteria coronaria sinistra (ACS) teilt sich etwa ein bis zwei Zentimeter nach ihrem Abgang aus der Aorta in zwei oder mehr Äste (63). Konstante Äste sind der Ramus interventricularis anterior (RIVA) und der Ramus circumflexus sinister (RCS). Der RIVA zieht im Sulcus interventricularis anterior zur Herzspitze und gibt in seinem Verlauf einen oder mehrere Rami anterolaterales sinistri (RALS, 85) zur Vorderwand des linken Ventrikels sowie mehrere Äste zur Versorgung des Septum interventriculare (Rr. septales anteriores, RSA, 78) ab.

Der RCS gibt in seinem Verlauf den Ramus marginalis sinister (RMS) zum Margo obtusus ab. Auf der Hinterwand des linken Ventrikels gehen aus ihm Äste für den linken Vorhof (R. atrialis sinister, RAS) und für die Hinterwand der linken Herzkammer (R. posterolateralis sinister, RPLS) ab. Schließlich läuft der RCS als R. atrioventricularis sinister (RAVS) aus.

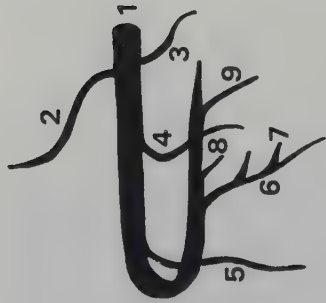
Abweichend von der geschilderten Zweiteilung der ACS

kann es im Rahmen einer Trifurkation zum Abgang eines Astes zur Versorgung der Vorderwand des linken Ventrikels direkt aus dem Hauptstamm der linken Kranzarterie kommen. Dieses Gefäß wird dann als R. lateralis sinister (RLS, 85) bezeichnet. Auch der RMS kann direkt aus der ACS hervorgehen. Eine Vierteilung der ACS liegt vor, wenn neben RIVA und RCS sowohl ein RLS als auch der RMS direkt aus dem Stamm der linken Koronararterie abgehen (91).

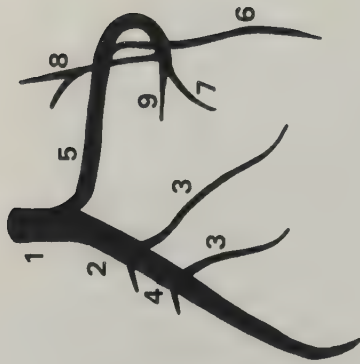
Die Arteria coronaria dextra (ACD) gibt kurz nach ihrem Abgang aus der Aorta den R. nodi sinuatrialis (RNS) ab, der zum Keith-Flackschen Knoten zieht. Als nächster Ast folgt die Konusarterien (R. coni arteriosi, RCA). Zur rechten Vorderwand ziehen ein bis drei Rami ventriculares dextri (RVD, 122). Am Margo acutus geht der R. marginalis dexter (RMD) aus der ACD ab. Danach zieht die rechte Koronararterie auf die Hinterwand des rechten Ventrikels, wo sie den R. interventricularis posterior (RIVP) abgibt, der im Sulcus interventricularis posterior zur Herzspitze zieht und zur Versorgung des Ventrikelseptums beiträgt. Die rechte Herzkranzarterie zieht dann auf die Hinterwand der linken Herzkammer, an deren Blutversorgung sie durch einen oder mehrere Rr. posterolaterales dextri (RPLD) beteiligt ist.

Die Blutversorgung des Sinusknotens erfolgt durch den R. nodi sinuatrialis (RNS), der in 48 bis 55% der Fälle der rechten Herzkranzarterie entstammt. In den übrigen Fällen entspringt er dem RCS kurz nach dessen Abgang aus der linken Herzkranzarterie (63,122). In einem kleinen Prozentsatz kann der Sinusknoten seine Blutversorgung bei den genannten Arterien verdanken (22).

Die AV-Knotenarterie (R. nodi atrioventricularis, RNAV) entspringt derjenigen Arterie, die die hintere Interventrikularfurche erreicht (63). In der Mehrzahl der Fälle ist das die rechte Koronararterie (122).



1	A. coronaria dextra	ACD
2	R. nodi sinuatrialis	RNS
3	R. conii arteriosi	RCA
4	R. ventricularis dexter	RVD
5	R. marginalis dexter	RMD
6	R. interventricularis posterior	RIVP
7	R. septalis posterior	RSP
8	R. nodi atrioventricularis	RNAV
9	R. posterolateralis dexter	RPLD



1	A. coronaria sinistra	ACS
2	R. interventricularis anterior	RIVA
3	R. anterolateralis sinister	RALS
4	R. septalis anterior	RSA
5	R. circumflexus sinister	RCS
6	R. marginalis sinister	RMS
7	R. posterolateralis sinister	RPLS
8	R. atrialis sinister	RAS
9	R. atrioventricularis sinister	RAVS

Abb. I.2.1. Nomenklatur der Koronararterien

I.3. Erkrankungen der Koronararterien

I.3.a. Die Koronarsklerose

I.3.a.1. Definition der Koronarsklerose

Eine stenosierende Koronarsklerose wird im Rahmen von Autopsien sehr häufig diagnostiziert. Im Obduktionsgut des Institutes für Pathologie des Auguste-Viktoria-Krankenhauses war im Jahr 1981 die Koronararteriensklerose in 175 von insgesamt 500 Fällen eine wichtige oder für den Tod ursächliche Grunderkrankung.

In dem Begriff "Koronarsklerose" kommt der bei der Sektion erhobene Befund einer Koronararterienverhärtung zum Ausdruck (122). Unter dieser Diagnose werden alle regressiven Veränderungen der Arterienwand zusammengefaßt, in deren Gefolge es zu einem Mißverhältnis zwischen dem Sauerstoffbedarf des Myokards und dem Sauerstoffangebot und damit zu einer Koronarinsuffizienz kommen kann (39).

I.3.a.2. Einteilung, Ätiologie und Pathogenese

In seiner Studie über die "Gangarten der Arteriosklerose" unterschied DOERR zwei Hauptformen der Atherosklerose (29). Die banale Atherosklerose des älteren Menschen zieht sich über Jahre hin. Sie beruht auf einer Störung des plasmatischen Perfusionsstroms durch die Arterienwand, in deren Gefolge es zur Ausbildung eines Intimaödems, zur Einsickerung von Lipiden und zur Inkorporation kleiner Fibringerinnsel in die Intima kommen kann. Dieser altersbedingten Form steht die juvenile Atherosklerose gegenüber, die vorwiegend durch Intimaproliferate gekennzeichnet ist. Ihr Verlauf ist im Gegensatz zu der relativ gutartigen seneszenten Atherosklerose als maligne anzusehen, da Ödemnekrosen und Wandverquellungen zu einem akuten Gefäßverschluß führen können (30).

Aufgrund der Ergebnisse einer injektionstechnischen

Studie am Leichenherzen unterschied SCHOENMACKERS eine unelastische Form der Koronarsklerose von einer elastischen Variante(113). Während die unelastische Koronarsklerose durch eine völlige Starre der Gefäßwand ausgezeichnet ist, weist die elastische Form eine erhaltene passive Restfunktion der Arterienwand auf.

Im allgemeinen werden unter dem Begriff "Koronarsklerose" Veränderungen zusammengefaßt, die zu einer Einengung der Gefäßlichtung führen. Insbesondere bei alten Menschen kann es jedoch im Rahmen dieser Erkrankung auch zu Ektasien der Herzkranzarterien kommen (116).

Zur Frage der Ätiologie der Koronarsklerose existiert eine Vielzahl von Publikationen mit zum Teil sehr unterschiedlichen Ergebnissen. Diabetes mellitus, Hypertonie und das Zigarettenrauchen stellen die größten Risikofaktoren für einen Herzinfarkt dar(109). Die Studien von Albany und Framingham zeigten, daß das Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden für Zigarettenraucher ungefähr dreimal so hoch ist, wie für Nichtraucher (32). Für diese Wirkung des Rauchens scheint weniger das Nikotin, als vielmehr das im Rauch enthaltene Kohlenmonoxid entscheidend zu sein (5,130).

Verschiedene Autoren weisen auf die Bedeutung des Diabetes mellitus für die Entwicklung der Koronarsklerose hin (1,13,25), während WEGENER et al. in einer morphometrischen Studie am R. interventricularis anterior keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Koronarsklerose wie auch zwischen der Hypertonie und der Atherosklerose der Koronararterien feststellen konnten (132). Im Gegensatz dazu beobachteten andere Autoren eine enge Beziehung zwischen der Koronarsklerose und dem chronisch erhöhten Blutdruck (20,81). Die im Gefolge einer Hypertonie auftretende Atherosklerose der Herzkranzarterien scheint sich im Gegensatz zu dem herkömmlichen Bild primär in der Peripherie auszubilden und erst sekundär auf die proximal gelegenen Gefäßabschnitte überzugreifen (80).

Auch die Stellung von erhöhten Blutfettwerten in der

Ätiologie der Koronarsklerose wird im Schrifttum nicht einheitlich beurteilt. Die Bedeutung der Hyperlipidämie für Entwicklung und Fortschreiten des koronarsklerotischen Prozesses kann zwar als gesichert angesehen werden (9,17,43), unterschiedliche Ergebnisse zeigten sich jedoch hinsichtlich der getrennten Bewertung von Cholesterin und Triglyceriden (17,43). In einer Studie am Ductus thoracicus fanden RABINOWITZ und SAPHIR trotz des Nachweises intramuraler Lipidablagerungen keine Atherome (99). Daraus wurde von den Autoren der Schluß gezogen, daß Lipide allein nicht für die Auslösung atherosklerotischer Veränderungen verantwortlich sein können (99).

Neben diesen klassischen Risikofaktoren müssen strömungsmechanische (89,90,106,121), immunologische (98), virale, mutagene und genetische (10,94) Faktoren als mögliche Auslöser atherosklerotischer Veränderungen angesehen werden.

Unabhängig von allen exogenen Risikofaktoren tragen Alter und Geschlecht zur Entwicklung der Atherosklerose bei. Der Prozeß der Intimaverdickung beginnt praktisch mit der Geburt und setzt sich bis ins hohe Lebensalter fort (57,81,94). In allen Altersgruppen beginnend im ersten Lebensjahr zeigt sich eine deutliche Bevorzugung des männlichen Geschlechts durch die Erkrankung (1,20,49,81,133).

I.3.a.3. Morphologie und Topographie der Koronarsklerose

Schon kurz nach der Geburt zeigt sich an den Herzkranzgefäßen eine Aufsplitterung der Lamina elastica interna (128). Im Gefolge dieser Veränderung kommt es herdförmig zu einer zellulären Proliferation, gelegentlich zu einer Verdickung der Intima durch Einlagerung von Mucopolysacchariden sowie zu einem Durchtreten von glatten Muskelzellen aus der Media durch die Lücken der Lamina elastica interna in die Intima (128). Die Grenze zwischen den durch Wachstum bedingten Veränderungen und pathologischen Vorgängen kann nicht ein-

deutig gezogen werden (128).

Der pathologische Prozeß kann durch vier verschiedene Initialläsionen ausgelöst werden (29).

1. Im Gefolge einer Störung des Plasmaflusses durch die innere Schicht der Gefäßwand kann es zu einem Intimaödem kommen.
2. Mechanische Schädigungen der Arterienwand können eine reaktive Proliferation ortsständiger Zellen und die Bildung von Kollagenfasern bewirken. Die proliferierenden Zellen werden im Schrifttum als Fibroblasten (128) oder Mesenchymzellen (29) bezeichnet, nach Untersuchungen von KNIERIEM scheint es sich jedoch um pluripotente glatte Muskelzellen zu handeln (71).
3. Störungen im System der Blutgerinnung führen zur Ablagerung kleiner Fibrinthromben an der Gefäßwand, die im weiteren Verlauf in die Intima inkorporiert werden können.
4. Eine erhöhte Fettbelastung der Gefäßwände kann zu Fettablagerungen in und unter dem Endothel führen.

Das voll entwickelte Atherombeet besteht aus kollagenen Fasern, lipidhaltigen Schaumzellen und interstitiell eingelagerten Lipiden sowie einer bindegewebigen Deckplatte, die das Atherom zum Gefäßlumen hin begrenzt (128). Sekundär kann dieses Atherom verkalken, gelegentlich kommt es auch zu einer metaplastischen Knorpel- oder Knochenbildung (122). Neben diesen atherosklerotischen Plaques kann es auch rein fibröse Läsionen geben (122,128).

Auf dem Boden einer Koronarsklerose kann sich sekundär eine Thrombose entwickeln. Auslösendes Moment für diesen Vorgang sind Einrisse in den bindegewebigen Deckplatten der Atherombeete (18,21). Wird eine Thrombose einer Koronararterie überlebt, so wird das Blutgerinnsel bindegewebig organisiert und es kann auch wieder rekanalisiert werden (128).

Die Möglichkeit, proximal gelegene Stenosen der Koronararterien chirurgisch zu überbrücken (82), macht die Frage nach der Lokalisation atherosklerotischer Läsionen im Koronargefäßsystem besonders interessant. Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß die stärksten Stenosen

in den Herzkranzgefäßen nur wenige Zentimeter vom Abgang der Arterien aus der Aorta entfernt liegen (2,7,60). Eine Ausnahme von dieser Regel stellt die rechte Herzkranzarterie dar, die neben einer proximal gelegenen Prädilektionsstelle im Bereich des Margo acutus des Herzens eine weitere bevorzugt befallene Stelle auf der Hinterwand des rechten Ventrikels ungefähr neun Zentimeter distal des Abgangs der Arterie aus der Aorta aufweist (60,88).

I.3.a.4. Die Koronarsklerose im Koronarangiogramm

Normale Herzkranzarterien stellen sich angiographisch als glatt konturierte und scharf begrenzte Bänder dar (110,111). Die Gefäße verlaufen normalerweise gestreckt (115).

Verschiedene Faktoren können das angiographische Bild der Koronararterien verändern. Altersbedingte Ektasien der Herzkranzgefäße imponieren im Koronarangiogramm als auf die proximalen Gefäßabschnitte beschränkte Verbreiterungen des Gefäßschattens (91). Im Gefolge einer Atrophie des Herzmuskels kommt es zu einer Schlingelung der Koronararterien (91). Die Myokardhypertrophie führt in der Regel zu einer kompensatorischen Erweiterung und Verlängerung der Koronarien, während es bei einer Dilatation der Herzkammern lediglich zu einer Verlängerung der Gefäße und damit zu einer Abnahme ihres Kalibers kommt (111).

Der atherosklerotische Umbau der Koronararterien führt zu einer unscharfen Begrenzung der Gefäßbänder im Röntgenbild sowie zum Auftreten von Füllungsdefekten (28). Es kommt zu einer Aufrauung des Kontrastmittelschattens und zu einer Einengung der Gefäßlichtung (110,115). Allerdings schließen glatte Gefäßkonturen nicht aus, daß eine Koronarsklerose vorliegt. Atherosklerotische Wandunregelmäßigkeiten können durch aufliegende Thromben geglättet werden (115). Auch kann die Koronarsklerose besonders im Zusammenhang mit einer Hypertonie die Gefäße röhrenförmig auskleiden, so daß eine glatt konturierte Restlichtung erhalten bleibt (115). In solchen Fällen kann aus indirekten Zeichen auf

das Vorliegen eines atherosklerotischen Prozesses geschlossen werden; so kann es im Rahmen einer Koronarsklerose zu einer zuweilen sehr ausgeprägten Schlingelung der Koronararterien kommen (28,115). Unter dem Einfluß von Stenosen der großen Herzkranzgefäße können kleine, im Koronarangiogramm normalerweise nicht sichtbare Gefäße so stark erweitert werden, daß sie die Darstellungsgrenze überschreiten und zu einer verdichteten Gefäßzeichnung im Röntgenbild führen (115). Die Einengung einer Koronararterie kann zur Folge haben, daß das im Restlumen befindliche Kontrastmittel nicht zur vollständigen Absorption der Röntgenstrahlen ausreicht. Der stenosierte Gefäßabschnitt verursacht dann auf dem Röntgenbild einen im Vergleich zu unveränderten Arterienabschnitten weniger dichten Schatten. Dieser von SCHOENMACKERS und VIETEN so bezeichnete Halbschatten kann unter Umständen der einzige Hinweis auf das Vorliegen einer Stenose sein, wenn der betroffene Gefäßabschnitt so im Strahlengang liegt, daß die Lumenweite im Röntgenbild unverändert erscheint. Dies ist zum Beispiel bei Stenosen mit ovaler oder schlitzförmiger Restlichtung möglich (111). Kleinere Arterien können auch ohne stenosierende Veränderungen als Halbschatten im Röntgenbild erscheinen (111).

Ein thrombotischer Verschuß ist anhand des Koronarangiogramms nur ausnahmsweise sicher zu diagnostizieren (115). In der Regel wird man sich auf die Feststellung eines Verschlusses beschränken müssen. Angiographisch ist eine frische obturierende Thrombose gewöhnlich nicht von einem alten atherosklerotischen Verschuß zu unterscheiden (115). Jedoch können indirekte Hinweise auf das Alter eines Verschlusses vorliegen. Ein vollständiger Gefäßausfall in der Peripherie läßt den Schluß auf ein akutes Ereignis zu, während ein langsam entstandener Verschuß durch eine weitgehende retrograde Darstellung des betroffenen Gefäßes über Anastomosen und Kollateralen gekennzeichnet ist (91). Wandständige Thromben können gelegentlich von Kontrastmittel umgeben sein, so daß sie sich der röntgenologischen Darstellung entziehen (112). Die Abgrenzung eines intra-

vital entstandenen Thrombus gegen Kruor oder Speckhautgerinnsel kann im postmortalen Angiogramm Schwierigkeiten bereiten. Eine Differentialdiagnose ist in Zweifelsfällen erst bei der Sektion des Herzens möglich (112).

Diagnostische Schwierigkeiten entstehen auch durch Verkalkungen atherosklerotischer Beete. Kalkeinlagerungen können durch Kontrastmittel überlagert werden und dann dem angiographischen Nachweis entgehen (110). Andererseits können Kalkablagerungen dem Kontrastmittelschatten aufliegen. Sie erscheinen im Röntgenbild dann als Ausbuchtungen der Gefäßlichtung (110,115). Die Diagnose "Koronarsklerose" wird in solchen Fällen zwar richtig gestellt, es werden jedoch falsche Schlüsse über die Lichtungsweite des betreffenden Gefäßabschnittes gezogen (115).

Zu achten ist ferner, insbesondere im Zusammenhang mit morphometrischen Untersuchungen, auf das Vorkommen von prä- oder poststenotischen Dilatationen der Koronararterien (87,102). Als ein wichtiges Zeichen für das Vorliegen einer Koronarsklerose wurde im Schrifttum ein innerhalb des Gefäßes nahe der Arterienwand liegender bandförmiger, parallel zum Kontrastmittelschatten verlaufender Füllungsdefekt angegeben (75). Nach den Ergebnissen von SCHOENMACKERS ist dieses Bandzeichen jedoch kein zuverlässiges angiographisches Symptom der Koronarsklerose, da es oft ein Artefakt ist. Verletzungen der Intima durch die Injektionskanüle können zu einem Eindringen von Kontrastmittel in die Arterienwand führen und so ein falsches Bandzeichen hervorrufen. Auch durch Kontrastmitteleinbrüche in atherosklerotische Herde können Bandzeichen vorgetäuscht werden. Ferner können Bilder entstehen, die röntgenologisch einem Bandzeichen ähneln, wenn kleine Äste über eine kurze Strecke parallel zum Stamm einer Koronararterie verlaufen und dann wieder in den Kontrastmittelschatten des Hauptgefäßes eintauchen (115).

Die Einengung einer Herzkranzarterie durch ein atherosklerotisches Beet muß unterschieden werden von einer durch eine Muskelbrücke hervorgerufene Stenosierung. Überbrückungen der Koronararterien durch Muskelfaserbündel kommen besonders am R. interventricularis anterior mit einer

Häufigkeit von ungefähr 20 % vor (33,38,47,96). Die Abgrenzung gegen eine atherosklerotisch bedingte Stenose erfolgt im intravitalen Koronarangiogramm durch den Nachweis, daß die Einengung nur in der Systole des Herzens vorhanden ist, während in der Diastole die Gefäßkonturen glatt sind (83,97). Im postmortalen Koronarangiogramm fällt die durch eine Muskelbrücke bedingte Einengung einer Herzkranzarterie durch ihre ungewöhnlich große Ausdehnung auf. Sie kann eine Länge von bis zu fünf Zentimetern erreichen (91).

I.3.b. Andere Erkrankungen der Koronararterien

Neben der Koronarsklerose kann eine Vielzahl pathologischer Prozesse zu einer Einengung oder zu einem Verschuß der Herzkranzarterien führen.

Emboli verschiedenster Art können einen Verschuß der Koronararterien verursachen. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um thrombotisches Material, das von linksventrikulären oder linksatrialen Thromben abgelöst werden kann (122).

Entzündliche Systemerkrankungen können auf die Koronararterien übergreifen. Früher war die syphilitische Aortitis in diesem Zusammenhang von einer gewissen Bedeutung (24). Auch nichtinfektiöse Entzündungsprozesse können die Herzkranzarterien betreffen. Zu nennen sind hier vor allem die Panarteriitis nodosa, die Beteiligung der Koronararterien an der Riesenzellarteriitis, der Morbus TAKAYASU und die Thrombangiitis obliterans (24,122). In dem von uns ausgewerteten Obduktionsgut haben wir diese Erkrankungen jedoch nicht beobachtet.

II. Fragestellung der vorliegenden Untersuchung

Die Sektion der Koronararterien mit der herkömmlichen Technik ist aus mehreren Gründen unbefriedigend. Erstens läßt sich am mit der Schere eröffneten Gefäß die Weite des Strombettes nicht sicher beurteilen, insbesondere dann nicht, wenn Kalkspangen eine exakte Eröffnung erschweren. Zweitens werden Thromben oder Emboli durch die sehr grobe Behandlung mit der Schere leicht disloziert oder zerstört. Drittens lassen sich wichtige Abschnitte des koronaren Gefäßsystems, insbesondere die Äste zur Versorgung des Erregungsbildungs- und -leitungssystems, nicht darstellen. Dennoch ist die koronarangiographische Methode als Hilfsmittel zur postmortalen Herzdiagnostik an Instituten für Pathologie auch dann, wenn kardiologische Abteilungen mitzuversorgen sind, nicht gebräuchlich.

Wesentliche Aufgabe der vorliegenden Untersuchung war es deshalb, die Grundlagen für eine routinemäßige Anwendung der postmortalen Koronarangiographie in einem Institut für Pathologie zu erarbeiten. Es sollte insbesondere die Frage beantwortet werden, ob der Einsatz der postmortalen Koronarangiographie in einem mit praktischen diagnostischen Aufgaben befaßten Institut sinnvoll erscheint.

Im einzelnen waren folgende Aufgaben gestellt:

1. Es mußte auf der Grundlage der bereits bekannten und im Schrifttum niedergelegten Techniken eine Methode erarbeitet werden, die es gestattet mit möglichst geringem Zeitaufwand gute Angiogramme der Herzkranzgefäße herzustellen.
2. Anhand von histologischen Querschnittspräparaten der Koronararterien sollte die relative Weite der Gefäßlichtung bestimmt und mit den am Angiogramm ermittelten Werten der Lichtungsweite verglichen werden.
3. Es sollte untersucht werden, ob die den Sinusknoten und den AV-Knoten mit Blut versorgenden Arterien im Koronarangiogramm verläßlich dargestellt werden können.

4. Es sollte die Frage untersucht werden, ob eine zuverlässige Einschätzung der Weite der Koronararterien anhand von histologischen Querschnittspräparaten im Rahmen von Routineuntersuchungen ohne Anwendung von metrischen Verfahren möglich ist.
5. Es sollte zur Frage der sogenannten Versorgungstypen der Herzkranzarterien unter Berücksichtigung der im Schrifttum angegebenen Definitionen Stellung genommen werden.
6. Anhand des untersuchten Materials sollte geprüft werden, ob im Angiogramm Unterschiede in der Ausprägung der Koronarsklerose bei Obduktionsfällen mit malignen Tumoren und solchen mit anderen Grunderkrankungen bestehen.

III. Material und Methode

III.1. Obduktionsgut

In der Zeit von Juli bis Oktober 1982 wurden aus dem Sektionsgut des Institutes für Pathologie des Auguste-Viktoria-Krankenhauses 72 Herzen von 42 Frauen und 30 Männern zur Aufarbeitung für die vorliegende Untersuchung entnommen. Es wurden bevorzugt solche Fälle berücksichtigt, die unter kardiologischen Gesichtspunkten von Interesse waren.

Die Altersverteilung zeigte eine Häufung im achten und neunten Dezennium (Tab. III.1.1.). Das Durchschnittsalter der Verstorbenen lag bei 75 Jahren. Bei den Männern war es mit 70 Jahren niedriger als bei den Frauen, bei denen es 78 Jahre betrug.

III.2. Koronarangiographie

Die Koronarangiographie wurde in einer modifizierten Form der von FREUDENBERG et al. angegebenen Methode durchgeführt (39).

III.2.a. Entnahme des Herzens bei der Obduktion

Nach der Eröffnung des Brustkorbes wurde zunächst der Herzbeutel sternförmig aufgeschnitten. Anschließend wurde das gesamte Thoraxpaket mit den Halsorganen entnommen. Aorta ascendens und Truncus pulmonalis wurden in ausreichender Entfernung von ihrem Ursprung aus dem Herzen durchtrennt, um ein versehentliches Durchschneiden der Koronararterien zu verhindern. Dann wurden die Lungenvenen und die untere und obere Hohlvene von den Vorhöfen abgesetzt.

Das isolierte Herz wurde nun gespült, so weit wie möglich von Leichengerinnseln befreit und gewogen.

Tab. III.1.1.1. Alters- und Geschlechtsverteilung der
untersuchten Obduktionsfälle

Dezennium	5.	6.	7.	8.	9.	10.	insgesamt
Frauen	1	-	6	18	16	1	42
Männer	1	6	6	13	4	-	30

III.2.b. Darstellung der Ostien der Koronararterien und Einbinden der Kanülen

Die Ostien der Koronararterien wurden mit einer Sonde aufgesucht. Anschließend wurde der Stumpf der Aorta ascendens dicht oberhalb der Ostien abgeschnitten, um das Einbringen der Kanülen zu erleichtern. Die Koronararterien wurden unmittelbar nach ihrem Abgang aus der Aorta stumpf vom umgebenden Fett- und Bindegewebe freipräpariert und untertunnelt.

Im Anschluß daran wurden die Schnitttränder der großen Gefäße mit einem Bunsenbrenner abgeflammt, um eventuell eröffnete kleine Gefäße zu verschließen.

Zum Auffüllen der Koronararterien mit Kontrastmittel wurden metallene Knopfkanülen mit einem Durchmesser von zwei Millimetern und einer Länge von 60 Millimetern verwendet. Diese wurden in die Koronararterien eingeführt und mit zwei Bindfäden möglichst nahe an dem Abgang der Gefäße aus der Aorta fixiert.

III.2.c. Apparatur zum Einbringen des Kontrastmittels

Die Apparatur zur Einbringung des Kontrastmittels bestand zum einen aus zwei jeweils 100 Milliliter fassenden Glasbehältern und zum anderen aus einem Blutdruckmeßgerät.

Die Glasgefäße waren oben durch geschliffene Glasstopfen verschlossen, durch die Kunststoffschläuche in die Behälter eingeführt wurden. Diese Schläuche dienten zur Übertragung des mit dem Blutdruckmeßgerät erzeugten Druckes. Nach unten wurden die Glasgefäße durch Hähne verschlossen. Die Verbindung zwischen den in die Koronararterien eingebundenen Kanülen und den Behältern erfolgte ebenfalls über Schläuche. In deren Verlauf wurde in Form weiterer Schläuche ein seitlicher Auslaß eingeschaltet (Abb. III.2.1.).

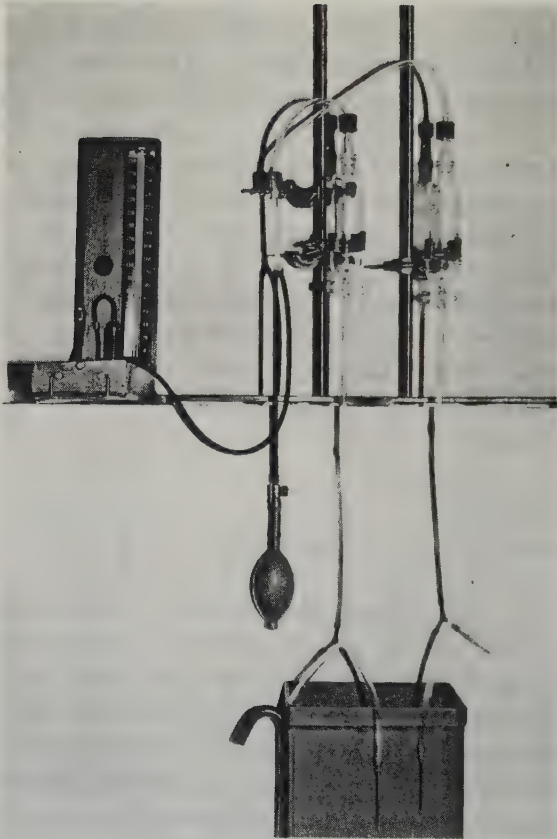


Abb. III.2.1. Apparatur zum Einbringen des Kontrastmittels

III.2.d. Kontrastmittel

Als Kontrastmittel fand ein Gemisch aus Bariumsulfat (Micro-paque® Liquid) und Gelatine Verwendung. Zehn Gramm der gepulverten, weißen Gelatine wurden in einen Meßzylinder eingewogen und mit warmem Leitungswasser auf ein Volumen von 40 Millilitern aufgefüllt. Nach Verrühren wurde diese Lösung ungefähr 20 Minuten lang in heißem Leitungswasser inkubiert. Von der so hergestellten klaren Lösung wurden 25 Milliliter mit 50 Millilitern der Bariumsulfatlösung gründlich vermischt.

Bis zur Weiterverarbeitung wurde das Kontrastmittel in einem warmen Wasserbad aufbewahrt.

III.2.e. Durchspülen der Koronararterien und Anfixierung des Herzens

Nach dem Einbinden der Kanülen in die Koronararterien wurden die beiden Glasgefäße mit einer 5 %igen Formalinlösung gefüllt. Anschließend ließen wir diese Lösung in die zu den Herzkranzarterien führenden Schläuche einlaufen, so daß diese frei von Luft waren. Nun wurde das Herz mittels Klemmen an einem Stativ aufgehängt und in einen Behälter mit warmem Leitungswasser getaucht. Unter der Wasseroberfläche wurde dann die Verbindung der Kanülen mit den von den Glasbehältern ausgehenden Schläuchen hergestellt.

Die linke und die rechte Koronararterie wurden nun mit jeweils etwa 200 Millilitern der Formalinlösung bei einem Druck von etwa 120 bis 150 mmHg durchspült. Anschließend wurde das Herz für ungefähr 30 Minuten in einer 5 %igen Formalinlösung anfixiert.

III.2.f. Auffüllen der Koronararterien mit Kontrastmittel und Fixierung des Herzens

Nach dem Anfixieren wurde das Herz in ein warmes Wasserbad verbracht. Die beiden Koronararterien wurden getrennt voneinander mit Kontrastmittel aufgefüllt.

Zunächst ließen wir aus den Glasgefäßen die noch darin befindliche Formalinlösung bis kurz oberhalb der Hähne ablaufen. Daraufhin wurden in einen der beiden Behälter ungefähr 35 Milliliter Kontrastmittel eingefüllt. Der von dem Gefäß zur Herzkranzarterie führende Schlauch wurde dicht vor der Kanüle abgeklemmt. Nun wurden gleichzeitig der Hahn des Kontrastmittelbehälters und der seitliche Auslaß des Schlauches geöffnet, und ein Volumen von ungefähr 15 Millilitern wurde ablaufen gelassen. Dadurch sollte eine zu starke Verdünnung des Kontrastmittels durch die noch im Schlauch stehende Formalinlösung verhindert werden. Nach Schließen des Auslasses wurde die Klemme vom zur Koronararterie führenden Schlauch entfernt und die Herzkranzarterie mit Kontrastmittel angefüllt. Dabei wurde zunächst für eine Minute ein Druck von 70 mmHg und dann für weitere fünf Minuten ein Druck von 120 bis 140 mmHg aufgewendet. Nach Beendigung des Auffüllvorganges wurde der zuführende Schlauch abgeklemmt. Anschließend wurde in gleicher Weise die andere Koronararterie aufgefüllt.

Nach erfolgter Anfüllung beider Koronargefäßsysteme mit Kontrastmittel wurde das Herz in Eiswasser abgekühlt und anschließend für 20 bis 24 Stunden in 5 %iger Formalinlösung fixiert.

III.2.g. Modifikation der Methode zur Darstellung der Koronararterien

Eine kleinere Anzahl von Herzen wurde nach einem Verfahren bearbeitet, das in Anlehnung an die von KÖHLER et al. (72,73)

und PIEK et al. (95) beschriebenen Methoden entwickelt wurde.

Nach Sondierung ihrer Ostien wurden die Koronararterien unmittelbar nach ihrem Abgang aus der Aorta stumpf untertunnelt. Anschließend wurden die Schnittländer der großen Gefäße und der Vorhöfe mit einem Bunsenbrenner abgeflammt.

Unterhalb der Koronarostien wurden zwei Bindfäden um die Aortenwurzel gelegt. Nach Durchtrennung der Kommissuren der Aortenklappe wurde ein der Weite des Klappenringes angepaßter Gummistopfen in die Klappenebene eingebunden. Um ein Verrutschen des Stopfens während der Manipulationen an dem Herzen zu verhindern, war dieser zuvor mit einer zirkulären Kerbe nahe seines oberen Randes versehen worden. Beim Einbinden des Stopfens wurde darauf geachtet, daß die Fäden in dieser Kerbe zu liegen kamen. Anschließend wurden die Koronarostien erneut sondiert, um sicherzustellen, daß sie nicht durch den Stopfen verlegt waren.

Oberhalb der Koronarostien wurde die Aorta ebenfalls durch einen Gummistopfen abgedichtet. Dieser war jedoch im Unterschied zu dem in die Klappenebene eingebundenen Stopfen mit einer Bohrung versehen, durch die ein im Durchmesser angepaßtes Glasröhrchen geführt worden war.

Das so vorbereitete Herz wurde in der beschriebenen Weise weiterbearbeitet.

III.3. Röntgentechnik

III.3.a. Röntgengerät, Filmmaterial, Röntgenstrahlstärke und Belichtungszeit

Zum Röntgen der Herzen wurde ein Röntgenvollschutzgerät Typ MU-K der Firma Philips verwendet (Abb. III.3.1.).

Als Filmmaterial dienten die von der Firma Kodak hergestellten Filme des Typs Definix Médical mit einem Format

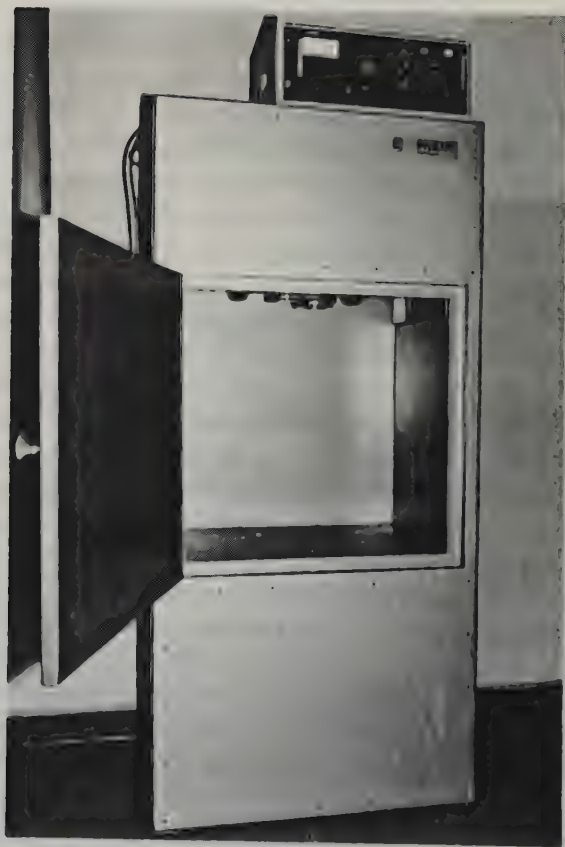


Abb. III.3.1. Röntgenvollschutzgerät Typ MU-K der
Firma Philips

von 18 mal 24 cm². Diese Filme wurden bei 60 kV für 25 Sekunden belichtet.

III.3.b. Projektionen

Das fixierte Herz wurde routinemäßig in drei Projektionen geröntgt. Für die erste Aufnahme wurde das Herz mit der Facies diaphragmatica nach unten auf den Röntgenfilm gelegt (Projektion 1). Bei der zweiten Aufnahme stand das Herz auf dem Margo obtusus (Projektion 2), und für die anschließende dritte Aufnahme wurde es in eine schräge Position zwischen den beiden erstgenannten gebracht (Projektion 3). Bei einer kleineren Anzahl von Herzen wurden zusätzlich Aufnahmen der isolierten Herzbasis angefertigt. Dazu wurde die Herzbasis dicht unterhalb der Klappenebene von den Ventrikeln abgetrennt.



III.3.c. Entwicklung der Filme

Die belichteten Filme wurden in einem Tank zunächst für sechs Minuten in Tetenal® Roentogen Liquid entwickelt und dann für vier Minuten in Tetenal® Superfix Röntgen fixiert. Anschließend wurden die Bilder gewässert und dann an der Luft getrocknet.

III.4. Sektion des Herzens und histologische Aufarbeitung

III.4.a. Entnahme von Gefäßabschnitten

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden etwa drei bis fünf Millimeter lange Gefäßabschnitte aus den Koronararterien entnommen. Routinemäßig wurde aus der A. coronaria dextra in einer Entfernung von fünf bzw. neun Zentimetern von ihrem Ostium je ein Gefäßabschnitt herausgeschnitten. Dem RIVA wurde drei Zentimeter distal des Ostiums der linken Koronararterie ein Segment entnommen und dem RCS etwa vier Zentimeter nach dem Abgang der linken Herzkranzarterie aus der Aorta. Diese Abschnitte wurden gewählt, da sie nach den Ergebnissen von HORT et al. (60) besonders häufig von schweren Stenosen betroffen sind. Soweit möglich wurde zusätzlich ein Stück des Hauptstammes der ACS in der Nähe des Ostiums herausgeschnitten. Ferner wurden solche Stellen entnommen, die im Röntgenbild krankhaft verändert erschienen.

III.4.b. Sektion des Herzens

Zunächst wurde das Herz parallel zur Klappenebene von der Spitze bis dicht unter die Klappen in ungefähr einen Zentimeter dicke Scheiben zerlegt. Anschließend wurden die Vorhöfe und die Herzbasis in herkömmlicher Weise, den Strombahnen folgend aufgeschnitten.

III.4.c. Einbettung der Gefäßabschnitte, Herstellung der Schnitte und Färbungen

Die aus den Herzen herausgeschnittenen Gefäßanteile wurden drei Tage lang in EDTA-Lösung (Titriplex) entkalkt und dann in üblicher Weise in Paraffin eingebettet.

Von den so hergestellten Blöcken wurden 3 bis 5 μ dicke Schnitte angefertigt. Diese wurden mit Hämatoxylin-Eosin und Elastika-van Gieson gefärbt.

IV. A u s w e r t u n g s m e t h o d e n

IV.1. Auswertung der Koronarangiogramme

IV.1.a. Bestimmung des koronaren Versorgungstyps

Die Zuordnung der Herzen zum Normal-, Links- oder Rechtsversorgungstyp erfolgte nach der von KALBFLEISCH und HORT (67) vorgeschlagenen Definition.

Von einem Normalversorgungstyp wurde gesprochen, wenn die A. coronaria dextra den R. interventricularis posterior und die AV-Knotenarterie abgab und darüberhinaus zusammen mit dem R. circumflexus sinister die Hinterwand des linken Ventrikels versorgte (Abb. IV.1.1.).

Ein Rechtsversorgungstyp lag vor, wenn die rechte Koronararterie den Margo obtusus erreichte. Der RCS war dann nicht an der Versorgung der linken Hinterwand beteiligt (Abb. IV.1.2.).

Der Linksversorgungstyp war dadurch gekennzeichnet, daß der RCS den Sulcus interventricularis posterior erreichte und den RIVP sowie die AV-Knotenarterie abgab. Bei diesem Versorgungstyp war die ACD nicht an der Versorgung der Hinterwand des linken Ventrikels beteiligt (Abb. IV.1.3.).

Da in den von uns verwendeten Routineprojektionen die AV-Knotenarterie in der Regel nicht sicher zu identifizieren war, wurde zur Definition der Versorgungstypen lediglich der Abgang des RIVP aus der ACD oder dem RCS herangezogen.

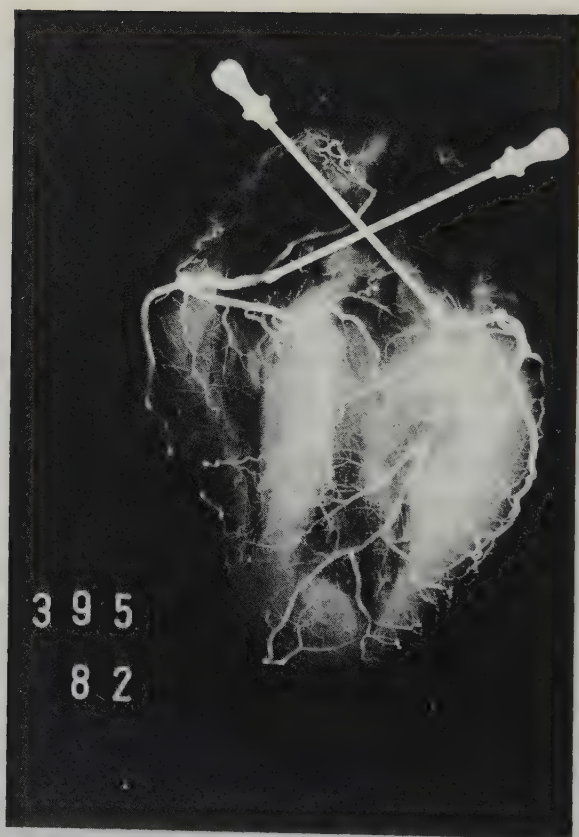


Abb. IV.1.1. S-Nr. 395/82 60 Jahre alt gewordener Mann,
Grundleiden: Diabetes mellitus
Todesursache: Herzbeuteltamponade bei Herz-
ruptur
Normalversorgungstyp, Herzgewicht: 400 g
Koronarsklerosegrad III (43 Punkte)



Abb. IV.1.2. S-Nr. 323/82 79 Jahre alt gewordener Mann,
 Grundleiden: allgemeine Atherosklerose
 Todesursache: Linksherzversagen bei frischen
 Myokardnekrosen
 Rechtsversorgungstyp, Herzgewicht: 510 g
 Koronarsklerosegrad III (41 Punkte)



Abb. IV.1.3. S-Nr. 398/82 76 Jahre alt gewordener Mann,
 Grundleiden: allg. Atherosklerose, Hypertonie,
 Leberzirrhose
 Todesursache: Herzversagen
 Linksversorgungstyp, Herzgewicht: 500 g
 Koronarsklerosegrad II (39 Punkte)
 Nebebefund: Verkalkungen des Anulus fibrosus
 mitralis und der Aortenklappentaschen

IV.1.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien

Zur Bestimmung der relativen Weite eines eingeeengten Abschnittes der Koronararterien anhand des Angiogramms wurde mittels eines Fadenzählers der Durchmesser des betreffenden Segments ermittelt und auf die Weite eines normal erscheinenden benachbarten Gefäßabschnittes bezogen (14). In der Regel wurde der prästenotische Durchmesser als Referenzwert verwendet (102). Kam es jedoch zwischen der prästenotischen Meßstelle und der auszumessenden Stenose zu natürlichen Kaliberabnahmen durch abgehende Gefäße, so wurde der poststenotische Durchmesser zum Vergleich herangezogen. Es wurde auch darauf geachtet, daß eventuell auftretende prä- oder poststenotische Dilatationen nicht in die Messung einbezogen wurden.

Die Gefäßdurchmesser wurden wenn möglich in zwei Projektionen bestimmt. Aus den gemessenen Einzelwerten wurden anschließend die Mittelwerte gebildet. Die Berechnung der prozentualen Einengung erfolgte nach der von RAFFLENBEUL und LICHTLEN angegebenen Gleichung (102):

$$\% \text{ Stenose} = \left(1 - \frac{D_{\text{sten}}^2}{D_{\text{prästen}}^2} \right) \times 100$$

D_{sten} bezeichnete den ermittelten stenotischen Durchmesser, $D_{\text{prästen}}$ den Durchmesser des unveränderten Gefäßabschnittes.

Die Gefäßquerschnitte wurden entsprechend ihrer prozentualen Einengung in vier Kategorien eingeteilt: 0 bis 25 % (Gruppe 1), 26 bis 50 % (Gruppe 2), 51 bis 75 % (Gruppe 3) und 76 bis 100 % (Gruppe 4) (62). Angiographisch unauffällige Gefäßabschnitte wurden nicht vermessen. Sie wurden der Gruppe 1 zugeordnet.

IV.1.c. Bestimmung des Schweregrades der Koronarsklerose

Im Schrifttum werden verschiedene Systeme zur Graduierung der Koronarsklerose angegeben (6,39,56). Ziel der vorgeschlagenen Methoden ist es, einen von subjektiven Einflüssen weitgehend freien Eindruck vom Zustand des Koronargeäßsystems eines Herzens zu bekommen. Von uns wurde das von BARMEYER et al. angegebene System verwendet (6). Der R. interventricularis anterior, der R. circumflexus sinister und die A. coronaria dextra bis zum Abgang des R. interventricularis posterior wurden jeweils in drei gleiche Teile geteilt. Um der unterschiedlichen hämodynamischen Wertigkeit der einzelnen Segmente Rechnung zu tragen, wurde jedem dieser Teilabschnitte eine von proximal nach distal abnehmende Punktzahl zugeordnet.

Anhand der Koronarangiogramme wurde das Ausmaß der stärksten Einengung in jedem Segment eingeschätzt und mit Punkten bewertet. Die Punktzahl für die Stenosierung eines Segments wurde mit dem zugehörigen Faktor für die hämodynamische Bedeutung multipliziert (Tab. IV.1.1.). Unveränderte Gefäßabschnitte wurden mit 0 Punkten bewertet. Die so ermittelten Werte aller Segmente eines Koronargeäßsystems wurden addiert. Aufgrund der berechneten Gesamtpunktzahl wurde jedes Herz einer Gruppe zugeordnet (Tab. IV.1.2., Abb. IV.1.3. - Abb. IV.1.6.).



Abb. IV.1.4. S-Nr. 317/82 47 Jahre alt gewordener Mann,
 Grundleiden: kongestive Kardiomyopathie
 Todesursache: biventrikuläres Herzversagen
 bei frischen Myokardnekrosen
 Linksversorgungstyp, Herzgewicht: 630 g
 Koronarsklerosegrad I (11 Punkte)



Abb. IV.1.5. S-Nr. 397/82 92 Jahre alt gewordene Frau,
 Grundleiden: Hypertonie, Diabetes mellitus,
 allgemeine Atherosklerose
 Todesursache: Herzversagen bei frischen
 Myokardnekrosen
 Rechtsversorgungstyp, Herzgewicht: 440 g
 Koronarsklerosegrad III (55 Punkte)

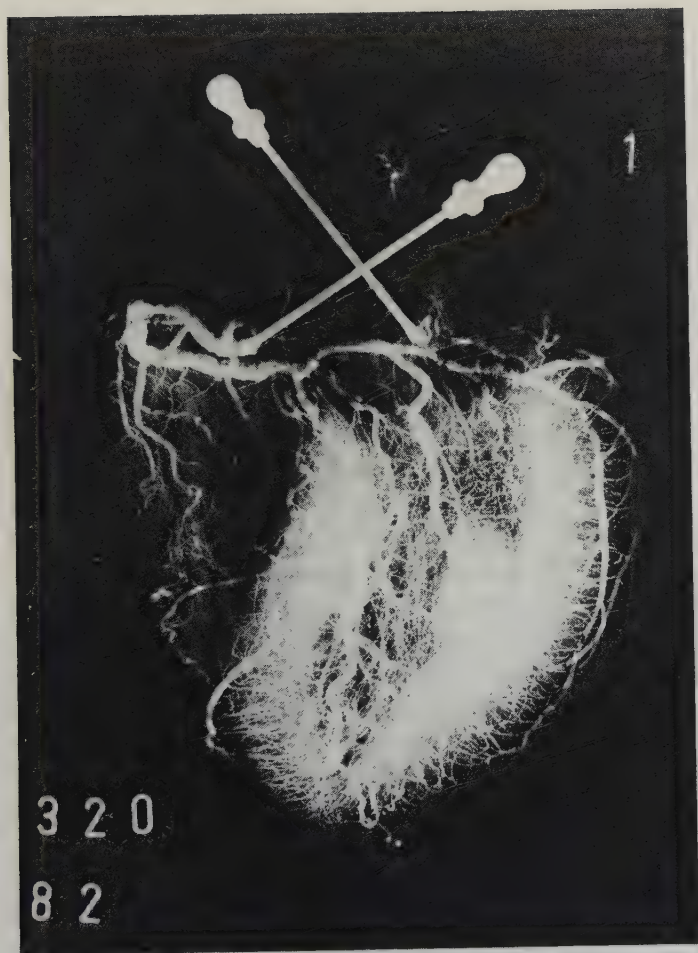


Abb. IV.1.6. S-Nr. 320/82 74 Jahre alt gewordener Mann,
 Grundleiden: Hypertonie, allg. Atherosklerose
 Todesursache: biventrikuläres Herzversagen
 bei frischen Myokardnekrosen
 Normalversorgungstyp, Herzgewicht: 640 g
 Koronarsklerosegrad IV (68 Punkte)

Tab. IV.1.1. Punktsystem zur Bestimmung des Schweregrades der Koronarsklerose

Schweregrad der Einengung	Punkte	proximales Drittel	mittleres Drittel	distales Drittel
		3	2	1
bis 25 %	1	3	2	1
bis 50 %	2	6	4	2
bis 75 %	3	9	6	3
bis 99 %	4	12	8	4
Verschluß	5	15	10	5

Tab. IV.1.2. Gruppeneinteilung der Koronarsklerose

Gruppe I	leichte Koronarsklerose	≤ 20 Punkte
Gruppe II	mittelgradige Koronarsklerose	≤ 40 Punkte
Gruppe III	schwere Koronarsklerose	≤ 60 Punkte
Gruppe IV	extrem schwere Koronarsklerose	> 60 Punkte

IV.2. Auswertung der histologischen Querschnitts- präparate der Koronararterien

IV.2.a. Metrische Untersuchungen

Die mit Elastika-van Gieson gefärbten Gefäßquerschnitte wurden mit Schwarzweißfilmen fotografiert. Ihre Auswertung erfolgte mit einem halbautomatischen Bildanalysegerät Typ MOP-AM 01 der Firma Kontron.

Die in Diarahmen eingelegten Negative wurden auf ein Meßtablett projiziert und die zu vermessende Fläche wurde mit einem Abtaster umfahren. Das Gerät zeigte dann die absoluten Werte für die auf die Meßplatte projizierte Fläche an. Auf diese Weise wurden die von der Lamina elastica interna begrenzte Fläche sowie die Lumenfläche ausgemessen.

IV.2.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien

Das Ausmaß der atherosklerotisch bedingten Reduktion der Lichtungsweite wurde nach der von HORT et al. angegebenen Gleichung berechnet (60). Diese Autoren fanden, daß an unveränderten Koronararterien die Lumenfläche ungefähr 95 % der von der Lamina elastica interna begrenzten Fläche entspricht. Beim Vorliegen einer Intimaverdickung wurde die Fläche der Restlichtung auf diesen Referenzwert bezogen. Auf diese Weise wurde ein Maß für die prozentuale Lichtungseinengung erhalten. Die relative Weite der Koronararterien berechnete sich nach der Gleichung

$$\text{Restlichtung in \%} = \frac{F_1 \times 100}{F_e \times 0,95} \quad ,$$

wobei F_1 die gemessene Querschnittsfläche der Lichtung und F_e die von der Lamina elastica interna begrenzte Fläche angaben. Die Differenz zwischen dem so errechneten Wert

für die Restlichtung und 100 % gab die prozentuale Lichtungseinengung des betreffenden Gefäßabschnittes an.

Im Rahmen der Koronarsklerose kann es besonders bei alten Menschen auch zu ektatischen Veränderungen der Koronararterien kommen (116,124). Damit einhergehende Erweiterungen der von der Lamina elastica interna begrenzten Fläche wurden mit dieser Methode nicht erfaßt. Zu nennenswerten Verkleinerungen dieser Fläche infolge einer stenosierenden Koronarsklerose kommt es hingegen nicht (60).

Entsprechend dem Vorgehen bei der Auswertung der Koronarangiogramme wurden die untersuchten Gefäßquerschnitte in vier Gruppen eingeteilt:

Gruppe 1	0 - 25 % (Abb. IV.2.1.)
Gruppe 2	26 - 50 % (Abb. IV.2.2.)
Gruppe 3	51 - 75 % (Abb. IV.2.3.)
Gruppe 4	76 - 100 % (Abb. IV.2.4.)

IV.2.c. Bestimmung der Form der Stenosen

Verschiedene Autoren wiesen darauf hin, daß divergierende Einschätzungen von Lichtungseinengungen der Koronararterien im Angiogramm und anhand der histologischen Präparate möglicherweise auf der Form und der Lage der Restlichtung im Gefäß beruhen können (3,42,70,129). Um dieser Frage nachzugehen, wurden die Querschnittspräparate der Koronararterien entsprechend der Lage der Restlichtung im Gefäß als exzentrisch oder konzentrisch stenosiert klassifiziert. Aufgrund der Form der Restlichtung wurden polymorphe, runde, ellipsoide, schlitz- und sichelförmige Stenosen unterschieden (42).



Abb. IV.2.1. S-Nr. 360/82 68 Jahre alt gewordene Frau,
Grundleiden: Zustand nach hypernephroidem
Nierenkarzinom
Todesursache: biventrikuläres Herzversagen
Querschnitt durch den RIVA 3 cm nach Abgang
aus der Aorta, Färbung: Elastika-van Gieson
Lichtungseinengung 15 % (Gruppe 1)
Das Lumen ist teilweise von Kontrastmittel
ausgefüllt

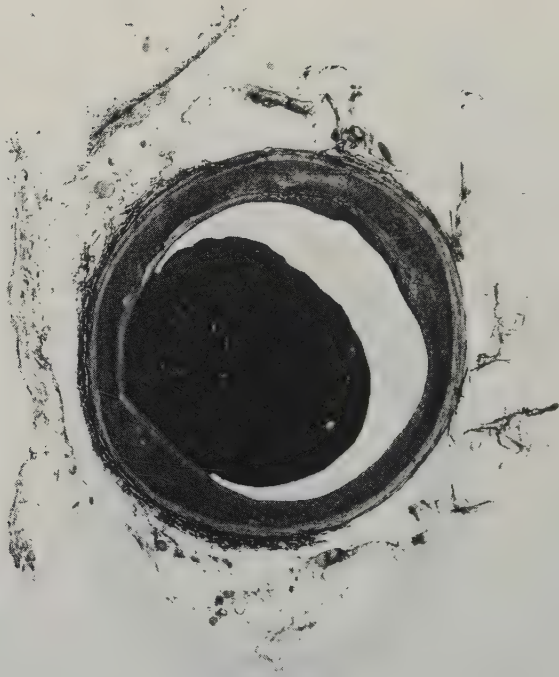


Abb. IV.2.2. S-Nr. 354/82 81 Jahre alt gewordene Frau,
Grundleiden: Morbus Parkinson
Todesursache: Bronchopneumonie, Lungenar-
terienthrombembolie
Querschnitt durch die ACD 9 cm nach Abgang
aus der Aorta, Färbung: Elastika-van Gieson
Lichtungseinengung: 33 % (Gruppe 2)
Das Lumen ist teilweise von Kontrastmittel
ausgefüllt

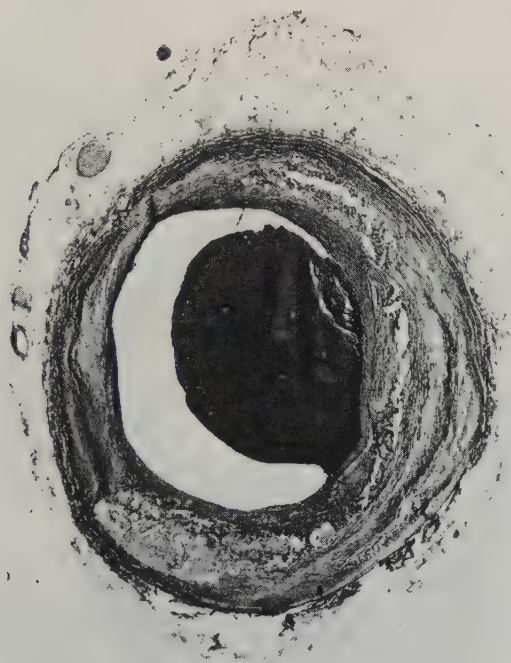


Abb. IV.2.3 S-Nr. 363/82 90 Jahre alt gewordene Frau,
Grundleiden: Adipositas, Hypertonie
Todesursache: biventrikuläres Herzversagen
Querschnitt durch die ACD 2 cm nach Abgang aus
der Aorta, Färbung: Elastika-van Gieson
Lichtungseinengung: 56 % (Gruppe 3)
Das Lumen ist teilweise von Kontrastmittel
ausgefüllt

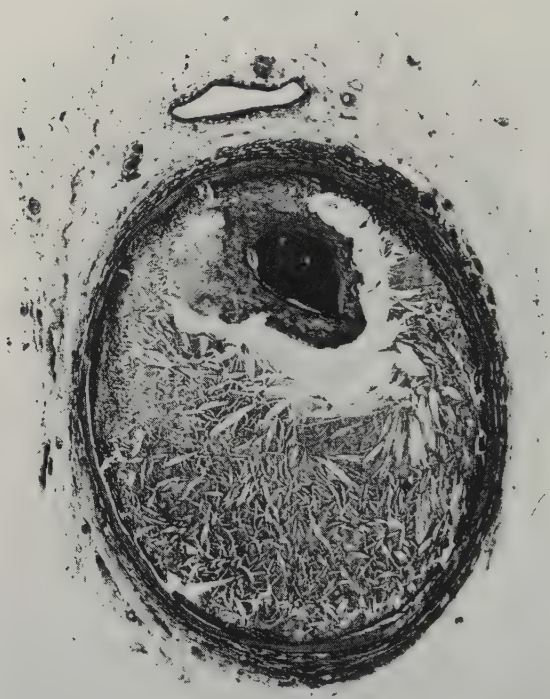


Abb. IV.2.4. S-Nr. WS 19/82 75 Jahre alt gewordene Frau,
 Grundleiden: Diabetes mellitus, Zeichen der
 Hypertonie
 Todesursache: biventrikuläres Herzversagen
 bei frischen Myokardnekrosen
 Querschnitt durch den RCS 4 cm nach Abgang
 aus der Aorta, Färbung: Elastika-van Gieson
 Lichtungseinengung: 96 % (Gruppe 4)
 Das Lumen ist vollständig von Kontrastmittel
 ausgefüllt

IV.2.d. Vergleich der Ergebnisse der planimetrischen Auswertung der histologischen Querschnittspräparate der Koronararterien mit den durch Einschätzung am Mikroskop erhaltenen Werten

Für die routinemäßige histologische Kontrolle der Koronarangiographie erschien die planimetrische Auswertung von Querschnittspräparaten der Koronararterien zu aufwendig. Es wurde daher die Frage der Übereinstimmung der planimetrisch ermittelten und der am Mikroskop geschätzten Werte untersucht. Dazu wurden 134 mit Elastika-van Gieson gefärbte Schnitte drei verschiedenen Untersuchern unabhängig voneinander vorgelegt. Von ihnen wurde die prozentuale Einengung der Lumenfläche bezogen auf die von der Lamina elastica interna begrenzte Fläche geschätzt. Die ermittelten Werte wurden wie bei den metrischen Untersuchungen vier Gruppen zugeordnet, so daß ein direkter Vergleich mit den Ergebnissen der planimetrischen Auswertung möglich war (62).

IV.3. Erhebung der pathologisch-anatomischen Herzbefunde

Nach Abschluß der angiographischen Aufarbeitung wurden die Herzen in der beschriebenen Weise seziert. Myokardschwien als Folge abgelaufener Infarkte waren durch ihre weißlich-graue Färbung in der Regel leicht zu erkennen. Die Diagnose frischer Herzmuskelnekrosen bereitete hingegen zuweilen Schwierigkeiten, besonders dann, wenn die Herzen noch nicht vollständig durchfixiert waren. In Zweifelsfällen wurden verdächtige Myokardanteile histologisch untersucht. Nach abgeschlossener Sektion und Entfernung von Kruor und Speckhautgerinnseln wurden die Herzen erneut gewogen.

V. E r g e b n i s s e

V.1. Obduktionsgut

V.1.a. Alters- und Geschlechtsverteilung der untersuchten Obduktionsfälle

Für die vorliegende Untersuchung wurden insgesamt 72 Herzen angiographiert. 42 Herzen (58%) stammten von Frauen, 30 Herzen (42%) wurden Männern entnommen. Das Durchschnittsalter aller Obduktionsfälle lag bei 75 Jahren. Bei den Frauen betrug es 78 Jahre, bei den Männern 70 Jahre. Die Altersverteilung wies eine Häufung im achten und neunten Dezennium auf (Tab. III.1.1.).

Die Gruppe der Tumorpatienten unterschied sich weder im Durchschnittsalter noch in der Geschlechtsverteilung von den übrigen Fällen. Das Durchschnittsalter der Obduktionsfälle mit malignen Tumoren betrug 74 Jahre. Der Anteil der Männer entsprach mit 41 % (11 Fälle) ebenso wie der Anteil der Frauen mit 59 % (16 Fälle) der Verteilung im gesamten Obduktionsgut.

V.1.b. Körpergröße und Körpergewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht betrug im untersuchten Obduktionsgut 55 kg, bei den Männern lag der Wert bei 58 kg, bei den Frauen betrug er 51 kg. Die Männer maßen im Durchschnitt 171 cm, die Frauen 157 cm.

Bei den Fällen mit malignen Tumoren lag das mittlere Körpergewicht mit 47 kg erheblich unter dem der übrigen Fälle, bei denen es 59 kg betrug. Die mittlere Körpergröße war bei beiden Gruppen mit 162 bzw. 163 cm nahezu gleich.

V.1.c. Grunderkrankungen und Todesursachen

Die zahlenmäßig führende Grunderkrankung war die allgemeine Atherosklerose, die lediglich in 19 der 72 untersuchten Fällen keinen nennenswerten Befund darstellte. In 27 Fällen unseres Obduktionsgutes lagen maligne Tumoren vor. Es handelte sich hierbei im wesentlichen um verschiedene Tumoren des gesamten Verdauungssystems, des weiblichen Genitaltraktes, der Bronchien und der Mamma.

Ein Diabetes mellitus wurde klinischerseits in 18 Fällen als Grunderkrankung angegeben. Eine Hypertonie war in 15 Fällen klinisch diagnostiziert worden. In weiteren 16 Obduktionsfällen fanden sich pathologisch-anatomische Zeichen der Hypertonie. Darüberhinaus wiesen zwei Fälle kardiale Grunderkrankungen auf. In einem Fall handelte es sich um eine kongestive Kardiomyopathie, in dem anderen um ein kombiniertes Aortenklappenvitium.

In 36 Obduktionsfällen war ein biventrikuläres Herzversagen für den Eintritt des Todes verantwortlich. In neun Fällen lag ein isoliertes Rechtsherzversagen vor, zweimal fand sich ein Linksherzversagen. Eine Herzruptur mit Herzbeuteltamponade wurde in zwei Fällen festgestellt. 15 Patienten waren infolge von Pneumonien verstorben. Dreimal wurde ein zentrales Regulationsversagen als ursächlich für den Tod angesehen, dreimal war ein protrahierter Kreislaufschock die Todesursache. In einem Fall fand sich eine eitrige Peritonitis als Todesursache und in einem weiteren Fall eine Pyelonephritis in Verbindung mit einer Anämie bei Osteomyelosklerose.

V.2. Pathologisch-anatomische Herzbefunde

V.2.a. Herzgewichte

Die Herzen wurden unmittelbar nach ihrer Herausnahme aus dem Brustsitus gewogen. Da sie vor der angiographischen

Aufarbeitung nicht seziiert werden konnten, war eine gründliche Entfernung von Leichengerinnnnseln nicht durchführbar. Dies konnte erst nach erfolgter Koronarangiographie geschehen. Da die Gewichte der dann formalinfixierten Herzen in der Regel deutlich über den Frischgewichten lagen, wurde in der Folge trotz des geschilderten Unsicherheitsfaktors auf die am unfixierten Herzen ermittelten Gewichte zurückgegriffen.

Das mittlere Herzgewicht betrug 440 g. Bei den Männern war es mit durchschnittlich 490 g deutlich höher als bei den Frauen mit 405 g. Die Gruppe mit malignen Tumoren wies mit 375 g ein deutlich geringeres mittleres Herzgewicht auf als die Gruppe mit anderen Grunderkrankungen, bei der es 480 g betrug.

V.2.b. Schwielen und Nekrosen des Myokards

In 20 Fällen mußte ein frischer Myokardinfarkt als ursächlich für den Eintritt des Todes angesehen werden. Lediglich in zwei dieser Herzen fanden sich neben den frischen Nekrosen keine Myokardschwielen als Zeichen für bereits früher abgelaufene Infarktgeschehen.

In 23 Herzen ließen sich nur Schwielen, aber keine frischen Herzmuskelnekrosen nachweisen, 29 Herzen wiesen weder Zeichen abgelaufener noch Anzeichen frischer Myokardinfarkte auf. Zu der Gruppe von Herzen, die lediglich Herzmuskelschwielen zeigten, wurde auch ein Herz gezählt, das neben Verschielungen auch eine unbedeutende kleine, frische Myokardnekrose aufwies.

V.3. Koronarangiographische Befunde

V.3.a. Koronare Versorgungstypen

In den ausgewerteten 72 Koronarangiogrammen fand sich in 55 Fällen (76%) ein Normalversorgungstyp. Die beiden anderen

Versorgungstypen kamen wesentlich seltener vor, wobei der Rechtsversorgungstyp mit 12 Herzen (17%) mehr als doppelt so häufig vertreten war wie der Linksversorgungstyp, der lediglich in 5 Fällen (7%) angetroffen wurde.

V.3.b. Schweregrad der Koronarsklerose in den untersuchten Herzen

Der Schweregrad der Koronarsklerose war mit der verwendeten Methode in drei Fällen nicht zu bestimmen. Bei zwei Herzen wurde die Einbringung von Kontrastmittel in die Koronararterien nach der Auffüllung der linken Herzkranzarterie abgebrochen, da Kontrastmittel retrograd aus dem Ostium der rechten Koronararterie austrat. Im Röntgenbild zeigte sich dann lediglich eine partielle Darstellung des rechten Herzkranzgefäßsystems. Bei einem weiteren Fall lag eine stark ektatische Form der Koronarsklerose vor. Es erschien nicht sinnvoll, das beschriebene Graduierungssystem auf diesen Fall anzuwenden.

In den ausgewerteten 69 Angiogrammen fand sich eine leichte Koronarsklerose (Gruppe I) in 9 Fällen. Eine mittelgradige Koronarsklerose (Gruppe II) wurde in 29, eine schwere Koronarsklerose (Gruppe III) in 26 Herzen angetroffen. Extrem schwere atherosklerotische Veränderungen der Koronararterien (Gruppe IV) konnten in 5 Herzen festgestellt werden.

Die Aufschlüsselung dieser Zahlen nach dem Geschlecht der Obduktionsfälle erschien nicht sinnvoll, da aufgrund des höheren Durchschnittsalters der Frauen gegenüber den Männern die Geschlechtsverteilung auch eine Altersverteilung beinhaltete.

V.3.c. Darstellung der Sinusknoten- und der AV-Knotenarterie

Mit Hilfe der beschriebenen Routineprojektionen war die

Sinusknotenarterie in 62 der ausgewerteten 72 Koronaran-
giogrammen zur Darstellung gekommen. In einem Fall war
die fehlende Darstellung des R. nodi sinuatrialis darauf
zurückzuführen, daß aus dem oben dargelegten Grund während
der Angiographie auf das Einbringen von Kontrastmittel
in die A. coronaria dextra verzichtet wurde.

Ein Abgang des RNS aus der rechten Koronararterie
fand sich in 41 Fällen (66%), in 19 Herzen war ein Abgang
aus dem R. circumflexus sinister nachzuweisen (31%) und
zwei Herzen (3%) wiesen eine doppelte Blutversorgung des
Sinusknotens aus der ACD und dem RCS auf.

Die AV-Knotenarterie war in den routinemäßig verwen-
deten Projektionen in der Regel nicht sicher zu identi-
fizieren. Von 11 Herzen wurden daher zusätzlich Aufnahmen
der isolierten Herzbasis angefertigt (Abb. V.3.1.a. und
V.3.1.b.). Es ließen sich auf diese Weise in allen 11 Fällen
von der Herzhinterwand in das Septum interventriculare
ziehende kleinere Arterienäste darstellen, eine eindeutige
Identifizierung der AV-Knotenarterie war jedoch nur in
5 der untersuchten 11 Herzen möglich. Bei 6 Herzen konnte
nicht entschieden werden, welcher der in das Ventrikel-
septum ziehenden Äste als AV-Knotenarterie zu bezeichnen
war.

V.4. Ergebnisse der Auswertung der histologischen Querschnittspräparate der Koronararterien

V.4.a. Anzahl und Lokalisation der untersuchten Gefäßquerschnitte

Insgesamt wurden 364 histologische Schnittpräparate plani-
metrisch ausgewertet. Dem R. interventricularis anterior
entstammten 101 Gefäßquerschnitte, 78 wurden dem R. circum-
flexus sinister entnommen. 157 Querschnittspräparate der
A. coronaria dextra wurden untersucht. Aus dem Stamm der
A. coronaria sinistra stammten 10 Gefäßquerschnitte, 18
aus Ästen zweiter Ordnung (Tab. V.4.1.).

Tab. V.4.1. Lokalisation der ausgewerteten Querschnitts-
präparate der Koronararterien

Arteria coronaria sinistra

ACS 0,5 10

RIVA 1	1	RCS 1	4
RIVA 2	11	RCS 2	1
RIVA 3	72	RCS 3	1
RIVA 4	8	RCS 4	70
RIVA 5	5	RCS 5	1
RIVA 6	3	RCS 6	1
RIVA 10	1		
RALS 1	3	RMS 2	2
RALS 2	2	RMS 4	1
RALS 3	4	RMS 6	1
RALS 4	2		

Arteria coronaria dextra

ACD 1	1		
ACD 2	4		
ACD 3	4	RMD 6	1
ACD 4	3		
ACD 5	71	RIVP 12	1
ACD 7	1		
ACD 8	1	RPLD	1
ACD 9	68		
ACD 11	2		
ACD 12	2		

Die Zahlen hinter den Gefäßbezeichnungen geben den Abstand in
Zentimetern vom Abgang der Koronararterien aus der Aorta an.

V.4.b. Relative Weite der untersuchten Segmente

Nach Zuordnung der untersuchten Gefäßquerschnitte zu vier Gruppen entsprechend dem Schweregrad ihrer Einengung ergab sich die folgende Verteilung:

Gruppe 1 (0 - 25%): 116 Gefäßquerschnitte

Gruppe 2 (26 - 50%): 99 - " -

Gruppe 3 (51 - 75%): 82 - " -

Gruppe 4 (76 -100%): 67 - " -

Histologisch wurden insgesamt 9 komplette Verschlüsse von Koronararterien nachgewiesen, rekanalisierte Thromben mit mehreren kleinen Lichtungen fanden sich in 8 Fällen.

V.4.c. Form der Stenosen

Die aufgrund des planimetrisch ermittelten Stenosegrades der Gruppe 1 zugeordneten Gefäßquerschnitte wurden hier nicht berücksichtigt. Ebenso fanden 9 komplette Verschlüsse, 8 rekanalisierte Thromben und vier Gefäßquerschnitte, die eine Dissektion der Arterienwand aufwiesen keine Berücksichtigung. Von den verbliebenen 227 Gefäßquerschnitten zeigten 195 (85,9%) eine exzentrisch gelegene Stenose. Lediglich 32 Segmente waren konzentrisch stenosiert.

Mit insgesamt 140 Gefäßquerschnitten (61,7%) waren die polymorphen Stenosen am häufigsten vertreten. Ellipsoide Einengungen fanden sich in 56 Fällen (24,7%) und eine runde Form der Restlichtung wurde in 26 Gefäßabschnitten (11,5%) nachgewiesen. Die schlitz- und die sichelförmigen Stenosen waren mit 3 bzw. 2 entsprechend veränderten Gefäßabschnitten nur von untergeordneter Bedeutung.

V.5. Vergleich der histologischen und der angiographischen Befunde der Koronararterien

Die relative Lichtungsweite der Koronararterien wurde histologisch an 364 Gefäßquerschnitten bestimmt. Ein Vergleich

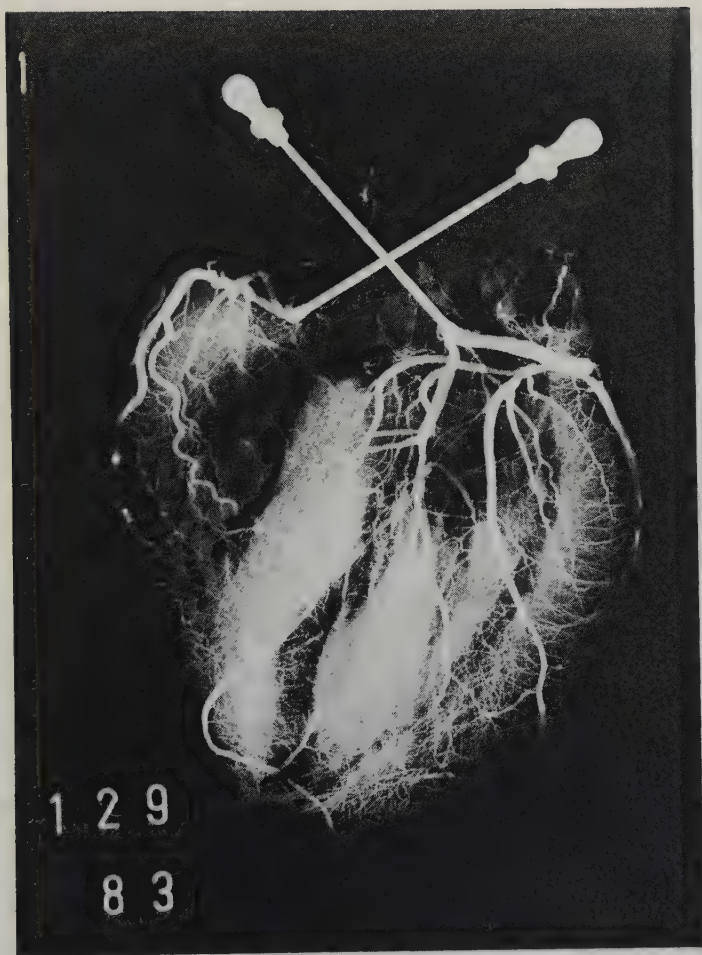


Abb. V.3.1.a. S-Nr. 129/83 53 Jahre alt gewordener Mann,
Grundleiden: Pankreaskarzinom, allg. Atherosklerose
Todesursache: Herzversagen, Bronchopneumonien
Linksversorgungstyp, Herzgewicht: 500 g
Koronarsklerosegrad III (47 Punkte)



Abb. V.3.1.b. gleicher Fall wie Abb. V.3.1.a.
Röntgenaufnahme der isolierten Herzbasis
zur Darstellung der AV-Knotenarterie (Pfeil)

mit dem Koronarangiogramm war in 301 Fällen möglich. 63 Gefäßabschnitte (17,3%) ließen sich im Angiogramm nicht vermessen, da sie entweder aufgrund diffuser atherosklerotischer Veränderungen nicht exakt zu lokalisieren waren oder aber sich kein unverändert erscheinender Gefäßabschnitt in der Nähe fand, dessen Durchmesser als Referenzwert hätte dienen können.

Gruppengleichheit von angiographischem und histologischem Befund fand sich in 217 Fällen (59,6%), 84 Gefäßquerschnitte (23,1%) wurden anhand des Angiogramms falsch eingeschätzt. In 78 Fällen betrug die Abweichung eine Gruppe nach oben oder unten, lediglich sechsmal konnten Differenzen von mehr als einer Gruppe festgestellt werden. Angiographisch wurde das Ausmaß von Stenosen im Vergleich zum histologischen Befund häufiger unter- als überschätzt. Insgesamt standen 53 angiographische Unterbewertungen 31 Überbewertungen gegenüber (Tab. V.5.1.).

Die Aufschlüsselung der Ergebnisse nach dem Schweregrad der Koronarsklerose ergab bei leichter und mittelgradiger Koronarsklerose (Gruppen I und II) eine Übereinstimmung von angiographischem und histologischem Befund in 119 von 183 Fällen (65%). Bei den Herzen mit schwerer und extrem schwerer Koronarsklerose (Gruppen III und IV) wurde in 93 von insgesamt 164 Gefäßquerschnitten (57%) Gruppengleichheit festgestellt. Bei diesem Vergleich wurden die Querschnittspräparate von drei Herzen, bei denen der Schweregrad der Koronarsklerose aus den oben erwähnten Gründen nicht bestimmt werden konnte, nicht berücksichtigt. Der Unterschied zwischen den Gruppen I und II einerseits und den Gruppen III und IV andererseits war statistisch nicht signifikant (Tab. V.5.2.).

Deutliche Unterschiede zeigten sich dagegen in der Beurteilung von Stenosen unterschiedlichen Schweregrades. Von 116 histologisch der Gruppe 1 zugeordneten Gefäßabschnitten wurden 91 auch anhand des angiographischen Befundes dieser Gruppe zugeteilt. Von der Gruppe der 26 bis 50 %igen Stenosen wurden lediglich 35 von insgesamt 99 Gefäßquer-

Tab. V.5.1. Vergleich der histologischen und der angiographischen Befunde an den Koronararterien

planimetrisch ausgewertete Gefäßquerschnitte	364 (100 %)
davon:	
im Koronarangiogramm nicht zu vermessen	63 (17,3 %)
im Koronarangiogramm vermessen	301
Gruppengleichheit	
angiographisch unterschätzt	
- I	49
- II	3
- III	1
angiographisch überschätzt	
+ I	29
+ II	2
+ III	-
	31 (8,5 %)

Tab. V.5.2. Genauigkeit der postmortalen Koronarangiographie
in Abhängigkeit vom Schweregrad der
Koronarsklerose

<u>Schweregrad der Koronarsklerose</u>	<u>Gefäßquerschnitte insgesamt</u>	<u>Gruppengleichheit</u>
leicht und mittelgradig (Gruppen I und II)	183	119 (65 %)
schwer und extrem schwer (Gruppen III und IV)	164	93 (57 %)

Tab. V.5.3. Genauigkeit der postmortalen Koronarangiographie
bei verschiedenen Schweregraden der Stenosierung
der Koronararterien

<u>Histologisch ermittelter Schweregrad der Stenosen</u>	<u>Anzahl der Gefäßquer- schnitte</u>	<u>Gruppengleichheit im Koronar- angiogramm</u>
Gruppe 1 (0 - 25%)	116	91 (78%)
Gruppe 2 (26 - 50%)	99	35 (35%)
Gruppe 3 (51 - 75%)	82	39 (48%)
Gruppe 4 (76 - 100%)	67	52 (78%)

schnitten angiographisch gleich bewertet. Bei der Gruppe 3 lag dieser Anteil mit 39 von 82 Segmenten nicht wesentlich höher. Von den über 75 %igen Stenosen wurden 52 von insgesamt 67 Gefäßquerschnitten angiographisch und histologisch gleich beurteilt. In dieser Gruppe befanden sich auch 9 vollständige Verschlüsse von Koronararterien, von denen einer dem Nachweis im Angiogramm entging. Die Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen zeigten im Chiquadrat-test mit einer Achtfeldertafel Signifikanz auf dem 1%-Niveau (Tab. V.5.3.). Deutliche Unterschiede in der angiographischen und histologischen Beurteilung von Stenosen mit unterschiedlichen Formen der Restlichtung zeigten sich nicht.

V.6. Vergleich der Ergebnisse der Einschätzung der relativen Weite der Koronararterien am Mikroskop mit den planimetrisch ermittelten Werten

Von den 134 für diese Untersuchung ausgewählten Schnitten gehörten aufgrund der planimetrisch ermittelten Werte 41 der Gruppe 1 an, 36 Schnitte wurden der Gruppe 2 zugeordnet, 30 der Gruppe 3 und 27 wiesen schwere Stenosen der Gruppe 4 auf. Von den drei Untersuchern wurden im Mittel 112 Schnitte (84%) richtig eingeschätzt. Im einzelnen wurde von Untersucher A bei 112 Schnitten Gruppengleichheit mit dem planimetrischen Ergebnis erzielt. Die Werte von Untersucher B wiesen in 106 Fällen Gruppengleichheit mit der Planimetrie auf und die Ergebnisse von Untersucher C stimmten in 119 Fällen mit den planimetrisch ermittelten Werten überein. Die Unterschiede zwischen den drei Untersuchern zeigten im Chiquadrat-test keine Signifikanz.

Bei den einzelnen Gruppen wurde eine Übereinstimmung zwischen der mikroskopischen Schätzung und der Planimetrie festgestellt in 93 % der Schnitte der Gruppe 1, in 78 % der Präparate der Gruppe 2, bei der Gruppe 3 in 83 % der Fälle und bei der Gruppe 4 in 78 % (Tab. V.6.1.).

Die Abweichung der Ergebnisse der Schätzung von den planimetrisch ermittelten Werten betrug in keinem Fall mehr

Tab. V.6.1. Grad der Übereinstimmung zwischen Planimetrie
und mikroskopischer Schätzung

		planimetrisch ermittelter Grad der Lumeneinengung			
		insgesamt	0-25%	26-50%	51-75% 76-100%
Anzahl der Schnitt- präparate		134	41	36	27
Gruppengleichheit					
Untersucher A		112	41	29	26 16
Untersucher B		106	35	24	25 22
Untersucher C		119	39	31	24 25
Mittelwert		112,3 (83,8%)	38,3 (93,4%)	28 (77,8%)	25 (83,3%) (77,8%)

als eine Gruppe. Bei insgesamt 40 Unterbewertungen gegenüber 25 Überbewertungen ließ sich eine Tendenz zur Unterbewertung am Mikroskop feststellen. Bei den einzelnen Untersuchern ergaben sich hier jedoch Unterschiede. Während Untersucher A 20 Gefäßquerschnitte unterbewertete und lediglich 2 überschätzte, zeigten die beiden anderen Untersucher annähernd gleich viele Über- wie Unterbewertungen. Untersucher B überschätzte den Stenosierungsgrad von 17 Schnitten und unterschätzte 11 Stenosen, bei Untersucher C standen 6 Überbewertungen 9 Unterbewertungen gegenüber.

V.7. Häufigkeit von Myokardinfarkten in
 Abhängigkeit vom Schweregrad
 der Koronarsklerose

Um ein Bild von der Zuverlässigkeit des verwendeten Systems zur Graduierung der Koronarsklerose zu bekommen, wurde überprüft, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von ischämischen Myokardveränderungen und dem angiographisch ermittelten Schweregrad der Koronarsklerose bestand.

Zu den Obduktionsfällen, bei denen frische Myokardnekrosen als Todesursache festgestellt worden waren, gehörten auch zwei Fälle mit kardialen Grunderkrankungen. In einem Fall lag eine kongestive Kardiomyopathie vor, in dem anderen handelte es sich um ein kombiniertes Aortenklappenvitium. Beide Herzen waren stark hypertrophiert (630 g und 840 g Herzgewicht) und wiesen angiographisch nur eine leichte Koronarsklerose auf. Diese beiden Herzen wurden bei der folgenden Aufstellung nicht berücksichtigt.

Von 7 Herzen mit einer leichten Koronarsklerose zeigten 6 keine Veränderungen des Myokards, lediglich in einem Fall aus dieser Gruppe ließen sich Herzmuskelschwielen nachweisen. In der Gruppe der Herzen mit mittelgradiger Koronarsklerose fanden sich in 19 von 29 Herzen keine ischämischen Herzmuskelveränderungen, 9 Herzen wiesen ausschließlich Myokardschwielen auf und in einem Fall wurden frische Myokardnekrosen als Todesursache gefunden. In der

Gruppe mit schwerer Koronarsklerose zeigten 4 von 26 Herzen keine Herzmuskelveränderungen, 11 Herzen wiesen Schwielen, aber keine frischen Myokardnekrosen auf und in weiteren 11 Fällen wurden frische Herzmuskelnekrosen als Todesursache festgestellt. Alle 5 Herzen mit extrem schwerer Koronarsklerose wiesen frische Myokardnekrosen auf (Tab. V.7.1.).

Die bei der Bestimmung des Koronarsklerosegrades errechnete Punktzahl betrug bei den Herzen ohne Myokardveränderungen im Mittel 30 Punkte, bei der Gruppe, die nur Infarktschwielen aufwies lag der Mittelwert bei 40 Punkten und bei den Herzen mit frischen Myokardnekrosen bei 56 Punkten.

Tab. V.7.1. Myokardinfarkte und Schweregrad der Koronarsklerose

	I	II	III	IV
keine Schwielen,	6	19	4	-
keine frischen	(86%)	(66%)	(16%)	
Nekrosen				
nur Schwielen	1	9	11	-
	(14%)	(31%)	(42%)	.
frische Myokard-				
nekrosen als	-	1	11	5
Todesursache		(3%)	(42%)	(100%)
Summe	7	29	26	5
	(100%)	(100%)	(100%)	(100%)

Drei Herzen, bei denen der Schweregrad der Koronarsklerose nicht bestimmt werden konnte, blieben unberücksichtigt.

V.8. Koronarangiographische und pathologisch-anatomische
Befunde bei Obduktionsfällen mit malignen Tumoren

V.8.a. Schweregrad der Koronarsklerose

Die Koronarangiogramme der 27 Herzen von Obduktionsfällen mit malignen Tumoren zeigten in 5 Fällen eine leichte und in 15 Fällen eine mittelgradige Koronarsklerose. Eine schwere Koronarsklerose fand sich in 7 Herzen, ein extrem schwerer atherosklerotischer Befall der Koronararterien ließ sich nicht nachweisen. Der Vergleich mit den Fällen mit anderen Grunderkrankungen ergab, daß die Koronarsklerose bei den Obduktionsfällen mit malignen Tumoren deutlich geringer ausgeprägt war. Während 20 von 27 Herzen (74%) der Gruppe mit malignen Tumorleiden eine leichte oder mittelgradige Koronarsklerose aufwiesen, zeigten lediglich 18 von 42 Herzen (43%) der Gruppe mit anderen Grunderkrankungen diesen Befund. Eine schwere Koronarsklerose wiesen 19 der 42 Herzen (45%) von Fällen ohne maligne Tumoren auf. Dieser Befund konnte lediglich an 7 der 27 Herzen (26%) von Obduktionsfällen mit malignen Tumoren erhoben werden. Eine extrem schwere Koronarsklerose zeigten 5 Herzen der Gruppe ohne bösartige Tumoren (12%), während kein Herz der Gruppe mit malignen Tumoren diesen Befund aufwies (Tab. V.8.1.). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten im Chi-quadratstest mit einer Achtfeldertafel Signifikanz auf dem 5%-Niveau. Bei dieser Gegenüberstellung wurden drei Herzen aus der Gruppe ohne maligne Tumorleiden nicht berücksichtigt, da bei ihnen der Schweregrad der Koronarsklerose aus den oben erwähnten Gründen nicht bestimmt werden konnte.

V.8.b. Häufigkeit von Schwielen und Nekrosen des Myokards

Von den 27 Herzen von Tumorpatienten wiesen 17 weder Schwielen noch frische Myokardnekrosen auf, 9 Herzen zeigten Schwielen und in einem Fall war eine frische Myokardnekrose

Tab. V.8.1. Schweregrad der Koronarsklerose und Häufigkeit von Myokardinfarkten in Obduktionsfällen mit malignen Tumoren

Anzahl	Obduktionsfälle	
	<u>mit malignen Tumoren</u>	<u>ohne maligne Tumoren</u>
	27	45
Koronarsklerose- grad bestimmt	27	42
Grad I	5 (19%)	4 (10%)
Grad II	15 (56%)	14 (33%)
Grad III	7 (26%)	19 (45%)
Grad IV	-	5 (12%)
Keine Schwielen, keine Nekrosen	17 (63%)	12 (27%)
nur Schwielen	9 (33%)	14 (31%)
frische Myokard- nekrosen als Todesursache	1 (4%)	19 (42%)

als Todesursache anzusehen. Der Vergleich mit den Obduktionsfällen ohne maligne Tumoren zeigte, daß die Häufigkeit ischämischer Myokardveränderungen bei den Fällen mit bösartigen Neubildungen deutlich geringer war. Bei 19 der 45 Sektionsfälle ohne Tumorleiden wurde eine frische Myokardnekrose als Todesursache gefunden, nur 12 Herzen aus dieser Gruppe zeigten keine Schwielen oder Nekrosen. Die relative Häufigkeit der Herzen, die nur Schwielen des Myokards aufwiesen war in beiden Gruppen annähernd gleich groß (Tab. V.8.1.). Die Unterschiede zwischen den beiden Gruppen zeigten im Chiquadrattest mit der Sechsfeldertafel Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

V.9. Zeit- und Materialaufwand der beschriebenen koronarangiographischen Methoden

Die Auffüllung der Koronararterien eines Herzens mit Kontrastmittel dauerte mit beiden beschriebenen Methoden ungefähr 90 Minuten. In dieser Zeit waren 30 Minuten zum Anfixieren des Herzens enthalten.

Die erste Röntgenaufnahme konnte bereits kurz nach Abschluß der Angiographie angefertigt werden, sobald das Kontrastmittel festgeworden war. Die Herstellung von Röntgenaufnahmen in unterschiedlichen Projektionen war allerdings erst am nächsten Tag möglich, da zu diesem Zweck das Herz durchfixiert sein mußte. Erst danach konnte das Herz seziiert werden, so daß die Erhebung des pathologisch-anatomischen Herzbefundes erst einen Tag nach der Obduktion erfolgte. Die Anfertigung von Röntgenaufnahmen sowie die Entwicklung und Fixierung der Bilder erforderten nochmals 30 Minuten. Hinzu kam noch die Zeit, die für die Sektion des Herzens benötigt wurde.

Für jedes Herz wurden 10 g weiße Gelatine und 50 ml der Bariumsulfatlösung zur Herstellung des Kontrastmittels benötigt. Die Anfertigung von Röntgenaufnahmen in den drei beschriebenen Routineprojektionen sowie eine Aufnahme der

isolierten Herzbasis erforderten vier Röntgenfilme. Entwickler und Fixierflüssigkeit wurden bei Bedarf ausgewechselt.

Die beschriebenen Methoden sind für einen eingearbeiteten Assistenten ohne Schwierigkeiten durchzuführen. Eine Unterstützung durch medizinisch-technische Assistenten ist nicht erforderlich.

VI. Disk u s s i o n d e r E r g e b n i s s e

VI.1. Koronarangiographische Methoden

Das im Rahmen dieser Untersuchung hauptsächlich verwendete Verfahren einer direkten Kontrastmittelinjektion in die Koronararterien ist die älteste Methode zur röntgenologischen Darstellung der Herzkranzgefäße (86,110). Mit diesem Verfahren lassen sich zuverlässig gute und instruktive Angiogramme anfertigen. Die Präparation der Koronararterien und ihre Unterlegung durch Bindfäden sind leicht und schnell durchzuführen. Zu Verletzungen der Koronararterien kommt es bei sorgfältigem Vorgehen nicht. Sollte dieser Fall dennoch einmal eintreten, so kann bei proximal gelegenen Läsionen eine Darstellung der Koronararterien erreicht werden, indem die Kanüle distal von dem Defekt eingebunden wird. Diese Methode ist also wenig anfällig für Störungen. Sie hat allerdings auch schwerwiegende Nachteile. Die Koronarostien und die unmittelbar anschließenden Abschnitte der Koronararterien entziehen sich der röntgenologischen Darstellung. Die Untersuchung der Ostien der Herzkranzarterien kann aber unter Umständen für die Aufklärung der Ursachen von Myokardinfarkten wichtig sein (114). Grenzen werden dieser Methode auch durch die Variationsbreite der Koronaranatomie, insbesondere im Bereich des Abganges der Koronararterien aus der Aorta gesetzt. Die Konusarterie kann direkt aus der Aorta abgehen (24). Bei einer Kanülierung

der rechten Kranzarterie kommt sie dann nicht zur Darstellung. Außerdem können die Abgänge von Sinusknoten- und Konusarterie so dicht hinter dem Ostium der A. coronaria dextra liegen, daß diese Gefäße durch den Knopf der im Hauptstamm liegenden Kanüle verlegt werden.

Die A. coronaria sinistra kann sich bereits kurz nach ihrem Abgang aus der Aorta aufteilen (122). Eine Einbindung der Kanüle vor der Teilungsstelle kann dann unmöglich sein. Liegt lediglich eine Bifurkation vor, so kann das Problem dadurch gelöst werden, daß man in den RIVA und den RCS je eine Kanüle einbindet. Handelt es sich jedoch um eine frühe Dreiteilung der ACS, so müßten drei Kanülen eingebunden werden. Dies ist aber aufgrund des begrenzten Durchmessers des Ostiums kaum möglich (Abb. VI.1.1.).

Um die genannten Nachteile zu umgehen, wurde eine Methode angewendet, die es ermöglichte, das Kontrastmittel in die Aortenwurzel zu injizieren und auf diese Weise eine vollständige Darstellung des Koronargefäßsystems zu erreichen. Verschiedene Versuche, die linke Herzkammer mit Gelatine-lösung oder einem Flüssigkunststoff auszufüllen und dadurch ein Eindringen von Kontrastmittel in den Ventrikel zu verhindern, schlugen fehl. Ein zuverlässiger Verschuß der Aorta gegen die linke Herzkammer ließ sich durch das Einbinden eines Gummistopfens in die Aortenklappenebene erreichen. Um eine Verlegung der Koronararterien durch den Stopfen zu vermeiden, mußte dieser möglichst weit unterhalb der Ostien eingebunden werden. Zu diesem Zweck wurde die Aorta bis unter die Klappenebene vom umgebenden Fett- und Bindegewebe freipräpariert. Verschiedentlich kam es dabei zu Defekten der Aorta, die ein Einfüllen des Kontrastmittels in die Aortenwurzel unmöglich machten. In solchen Fällen wurde auf die Methode der Injektion des Kontrastmittels durch Kanülen zurück gegriffen.

Weitere Verbesserungen der koronarangiographischen Methoden sind sicherlich noch möglich. So wäre insbesondere zu prüfen, ob die Anwendung des von RISSANEN (104) und KÖHLER (72) beschriebenen Doppelkontrastverfahrens im Rou-

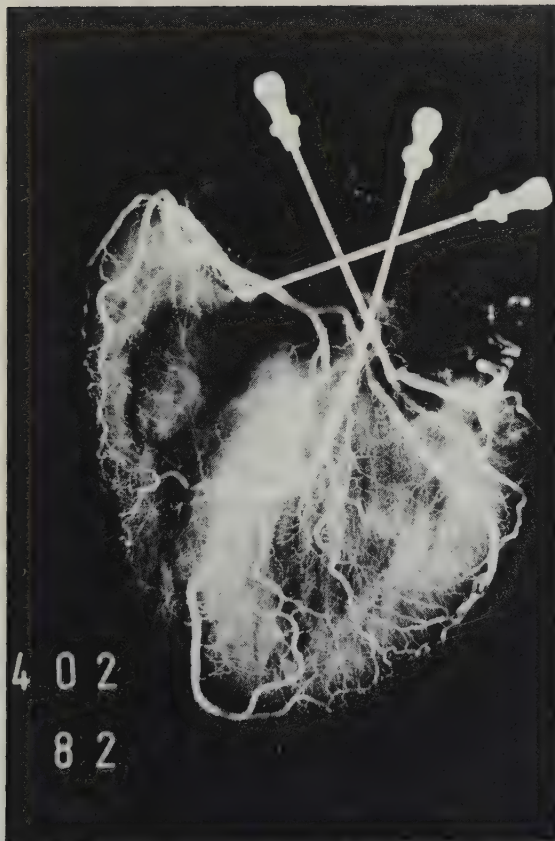


Abb. VI.1.1. S-Nr. 402/82 77 Jahre alt gewordener Mann,
 Grundleiden: Hypertonie, Diabetes mellitus
 Todesursache: Rechtsherzversagen
 Normalversorgungstyp, Herzgewicht: 550 g
 Koronarsklerosegrad II (31 Punkte)
 Frühe Dreiteilung der ACS, zufällige
 retrograde Darstellung des RLS

tinebetrieb eines Institutes für Pathologie sinnvoll und praktikabel ist. Auch auf dem Gebiet des Kontrastmittels und des Filmmaterials scheinen Verbesserungen möglich zu sein. FREUDENBERG et al. (41) stellten die Vorteile der Xeroradiographie gegenüber dem konventionellen Röntgenverfahren heraus. Diese bestehen unter anderem in einem hohen Auflösungsvermögen, einem großen Belichtungsspielraum sowie einer Verstärkung von Grenzlinien zwischen Bezirken unterschiedlicher Dichte. PIEK et al. (95) verwendeten ein Kontrastmittel auf einer Polyacrylamidgrundlage, daß im Gegensatz zu dem auf Gelatine basierenden Kontrastmittel während der histologischen Aufarbeitung der Koronararterien unverändert im Gefäß blieb.

Dennoch können die beschriebenen koronarangiographischen Methoden für die routinemäßige Verwendung in einem Institut für Pathologie als ausreichend angesehen werden. Die benötigten Materialien sind leicht zu beschaffen und können auch in einem kleinen Institut bevorratet werden. Die geschilderten Techniken erfordern keine spezielle Ausbildung. Sie sind leicht zu erlernen und können von einer Person mit einem vertretbaren Zeitaufwand durchgeführt werden. Unter Ausnutzung der beim Anfixieren des Herzens entstehenden Pause und entsprechende räumliche und apparative Möglichkeiten vorausgesetzt können ohne Schwierigkeiten zwei Herzen gleichzeitig koronarangiographiert werden.

VI.2. Auswertung der Koronarangiogramme

VI.2.a. Die koronaren Versorgungstypen

In unserem Untersuchungsgut fand sich ein Normalversorgungstyp in 76 % der Herzen. Ein Rechtsversorgungstyp lag in 17 % vor und ein Linksversorgungstyp wurde in 7 % der untersuchten Herzen gefunden. Diese Werte stimmen recht gut mit den Ergebnissen von KALBFLEISCH und HORT (67) überein, die bei insgesamt 400 postmortal angiographierten Herzen

einen Normalversorgungstyp in 82 %, einen Rechtsversorgungstyp in 10 % und einen Linksversorgungstyp in 8 % der Fälle fanden.

Verschiedene Autoren kamen anhand der von ihnen untersuchten Herzen zu dem Ergebnis, daß der Rechtsversorgungstyp die häufigste Variante der koronaren Versorgungstypen ist (19,24,58,85). Die Diskrepanz zu den oben erwähnten Werten läßt sich durch die unterschiedlichen verwendeten Definitionen der Versorgungstypen erklären. Während nach der Definition von KALBFLEISCH und HORT (59,67) erst dann von einem Rechtsversorgungstyp gesprochen wird, wenn die A. coronaria dextra den linken Herzrand erreicht, sehen andere Autoren diesen Versorgungstyp schon dann als gegeben an, wenn die rechte Koronararterie den R. interventricularis posterior abgibt. Diese Autoren sprechen von einem balancierten Versorgungstyp, wenn sowohl die rechte als auch die linke Kranzarterie auf der Hinterwand des Herzens parallel zur hinteren Interventrikularfurche verlaufende Äste abgeben (7,24). Eine andere Definitionsmöglichkeit besteht darin, von einem ausgeglichenen Versorgungstyp zu sprechen, wenn die A. coronaria dextra den R. interventricularis posterior abgibt, aber keine Äste zur Hinterwand des linken Ventrikels schickt. Ist die rechte Koronararterie an der Blutversorgung der linken Hinterwand beteiligt, so wird nach dieser Definition von einem Rechtsversorgungstyp gesprochen (85).

Weitgehend einheitlich erfolgt lediglich die Abgrenzung des Linksversorgungstyps, der dann als gegeben angesehen wird, wenn der R. interventricularis posterior ein Ast des R. circumflexus sinister ist (24,59,67,69,85,91).

Die von manchen Autoren verwendeten Begriffe "balancierter" oder "ausgeglichener" Versorgungstyp (24,69) sowie der Terminus "Rechtspräponderanz" (27) sind irreführend, da die rechte Kranzarterie nur in seltenen Fällen über 50% des Myokards mit Blut versorgt. In der Regel wird der größte Anteil der Herzmuskulatur von Ästen der linken Koronararterie ernährt (68,84). Diesen quantitativen Verhältnis-

sen der myokardialen Blutversorgung trägt die von KALBFLEISCH und HORT (59,67) vorgeschlagene Einteilung der koronaren Versorgungstypen Rechnung. Im Prinzip ähnliche Definitionen der Versorgungstypen geben MÜLLER-MOHNSEN (91), SCHOEN-MACKERS (116) sowie KALTENBACH und SPAHN (69) an.

VI.2.b. Bestimmung der relativen Weite der Koronararterien

Für die Indikationsstellung der Bypass-Operation mitentscheidend ist die Frage, ob eine Stenose einer Koronararterie hämodynamisch signifikant ist oder nicht. Im allgemeinen wird eine Einengung dann als signifikant angesehen, wenn die Fläche des Lumenquerschnitts um mehr als 75 % verringert ist (52,61,92). Intravital ist eine Darstellung von Stenosen der Koronararterien und eine Beurteilung ihres Schweregrades nur mittels der Koronarangiographie möglich. Eine objektive und reproduzierbare Auswertung der Koronarangiogramme wäre also erforderlich. Vielfach begnügen sich die Untersucher jedoch damit, das Ausmaß einer Stenose anhand des angiographischen Bildes abzuschätzen (50,70,92, 118,129). Dieses Verfahren weist eine erhebliche Variabilität der Ergebnisse auf, sowohl zwischen verschiedenen Untersuchern als auch bei wiederholter Begutachtung des gleichen Angiogramms durch den gleichen Betrachter (26,134). Es wurden daher im Schrifttum verschiedene Versuche unternommen, die Auswertung der Koronarangiogramme zu objektivieren. Verschiedene Autoren erarbeiteten relativ aufwendige densitometrische und mathematische Verfahren, die den Einsatz von Computern erforderlich machten (12,15,23). Eine wesentlich einfachere Methode zur quantitativen Analyse von Angiogrammen ist das Vermessen von Stenosen mit Schublehren oder Fadenzählern (61,102). Wie sich im Verlauf der vorliegenden Untersuchung zeigte, ist auch dieses Verfahren nicht frei von subjektiven Einflüssen. Um aus dem ermittelten Durchmesser die relative Einengung des betreffenden Gefäßabschnittes berechnen zu können, muß ein unverändertes

Segment zum Vergleich herangezogen werden. Das Auffinden eines unmittelbar benachbarten normalen Gefäßabschnittes kann jedoch Schwierigkeiten bereiten. Poststenotische, aber auch prästenotische Gefäßanteile können dilatiert sein (87,102) oder im Rahmen einer diffusen Koronarsklerose selbst atherosklerotischen Veränderungen unterliegen (134). Es bleibt dann dem einzelnen Untersucher überlassen, welchen Gefäßabschnitt er als unverändert ansieht und zum Vergleich mit der Stenose heranzieht. In solchen Fällen käme eventuell eine Berechnung des Stenosegrades unter Verwendung von Normalwerten für die Durchmesser der Koronararterien in Betracht (102).

Trotz der genannten Nachteile kann die Vermessung von Koronarstenosen als eine Verbesserung gegenüber der auf Schätzung basierenden Beurteilung bezeichnet werden.

VI.2.c. Bestimmung des Schweregrades der Koronarsklerose

Ähnlich wie die Beurteilung einzelner Stenosen blieb auch die Bestimmung des Ausmaßes des atherosklerotischen Befalles des gesamten koronaren Gefäßsystems eines Herzens lange Zeit dem subjektiven Urteil des Untersuchers überlassen (74,131). HERZOG und SCHOENMACKERS (56) entwarfen ein System zur objektiven Graduierung der Koronarsklerose basierend auf der Einteilung des Koronargefäßsystems in 23 Segmente. Jedem Abschnitt wurde entsprechend seiner hämodynamischen Bedeutung eine Bewertungszahl zugeordnet. Die in jedem Segment feststellbaren atherosklerotischen Veränderungen wurden ebenfalls mit Punkten bewertet. Stenosen wurden unabhängig von ihrem Schweregrad mit einem Punkt, Verschlüsse mit fünf Punkten belegt. Die hämodynamische Bewertungszahl wurde mit der Punktzahl für die stenosierenden Veränderungen multipliziert. Die unter Berücksichtigung des koronaren Versorgungstyps errechnete Summe aller Produkte stellte ein Maß für den Schweregrad der Koronarsklerose des betreffenden Herzens dar. Eine Differenzierung dieses

Systems erfolgte später durch die Einführung unterschiedlicher Punktzahlen für Stenosen verschiedenen Schweregrades (117). Von anderen Autoren wurden ähnliche Methoden beschrieben (6,36,43).

Das von BARMEYER et al. (6) beschriebene Verfahren schien zur Auswertung der vorliegenden Angiogramme am besten geeignet zu sein. Im Gegensatz zu dem System von HERZOG und SCHOENMACKERS (56) erforderte diese Methode nicht die Beurteilung der Koronarostien und des Hauptstammes der linken Koronararterie, sondern beschränkte sich auf die Bewertung von Veränderungen im R. interventricularis anterior, im R. circumflexus sinister und in der A. coronaria dextra. Da in den untersuchten Angiogrammen aus den geschilderten technischen Gründen eine Darstellung der Koronarostien und des Stammes der A. coronaria sinistra nicht erfolgte, war eine Anwendung des Systems nach HERZOG und SCHOENMACKERS nicht möglich.

Erwähnt sei noch, daß die genannten Verfahren zur Graduierung der Koronarsklerose auf der Einschätzung des Stenosegrades durch den Untersucher beruhen. Es wäre zu prüfen, ob eine Anwendung metrischer Auswertungsmethoden zu einer weiteren Objektivierung der Graduierung der Koronarsklerose beitragen kann.

VI.2.d. ~ Darstellung der Sinusknoten- und der AV-Knotenarterie

Herzrhythmusstörungen können als Folgeerkrankung einer koronaren Herzkrankheit auftreten (64,87,123). Einer der möglichen Mechanismen, die zu derartigen Störungen führen können, sind ischämische Veränderungen im Bereich des Erregungsbildungs- und -leitungssystems (64). Eine Störung der Blutversorgung dieser Strukturen kann im Rahmen eines Verschlusses der linken oder der rechten Koronararterie vor Abgang der Sinus- oder der AV-Knotenarterie eintreten (63). Daneben können diese Arterien möglicherweise auch

selber von stenosierenden Veränderungen betroffen sein (65). Um dieses Problem genauer untersuchen zu können, ist die Darstellung der das Erregungsbildungs- und -leitungssystem versorgenden Arterien erstrebenswert.

Die Sinusknotenarterie ließ sich in den routinemäßig angefertigten Aufnahmen in 85 % der Fälle identifizieren. Eine Verbesserung sollte hier durch die indirekte Auffüllung der Koronararterien über die Aortenwurzel anstelle der direkten Injektion des Kontrastmittels in die Herzkranzgefäße möglich sein, da bei der zuletzt genannten Methode eine Verlegung des Ostiums der Sinusknotenarterie bei proximal gelegenen Abgang dieser Arterie aus der A. coronaria dextra durch den Knopf der Kanüle denkbar ist. Diese Gefahr besteht bei der Injektion des Kontrastmittels in den Bulbus aortae nicht.

Schwierigkeiten bereitete die Identifikation der AV-Knotenarterie in den Projektionen 1,2 und 3. Als Lösung dieses Problems bot sich die Anfertigung von Röntgenaufnahmen der isolierten Herzbasis an (Abb. V.3.1.b.). Unter Anwendung dieser Projektion könnte die postmortale Koronarangiographie möglicherweise einen Beitrag zur Aufklärung der Pathogenese von Herzrhythmusstörungen leisten. Bisher zu diesem Thema vorliegende pathologisch-anatomische Studien scheinen jedoch eher darauf hinzudeuten, daß das Erregungsbildungs- und -leitungssystem im Vergleich zum Myokard eine erhöhte Ischämietoleranz aufweist (79,127). Andere Autoren fanden, daß die Sinusknoten- und die AV-Knotenarterie auch dann fast völlig unverändert sind, wenn die großen Herzkranzarterien schwere atherosklerotische Veränderungen aufweisen (93).

VI.3. Vergleich der Ergebnisse der Einschätzung der Weite von Koronararterien am Mikroskop mit den planimetrisch ermittelten Werten

Zu der Frage, ob die relative Weite von Koronararterien anhand von histologischen Querschnittspräparaten unter Vergrößerung zuverlässig eingeschätzt werden kann, liegt in dem mir zugänglichen Schrifttum erst eine Studie vor (62). Im Rahmen dieser Untersuchung wurden 559 histologische Querschnittspräparate der Herzkranzgefäße drei Untersuchern unabhängig voneinander vorgelegt. Anhand des geschätzten Grades der Lumeneinengung wurden die Schnittpräparate vier verschiedenen Gruppen zugeordnet (0-25%, 26-50%, 51-75%, 76-100%). Der Vergleich mit den planimetrisch ermittelten Werten ergab eine Übereinstimmung zwischen diesen beiden Untersuchungsmethoden in etwa 78 % der untersuchten Gefäßabschnitte.

In der von uns durchgeführten Untersuchung wurden 134 histologische Querschnittspräparate in der von ISNER et al. (62) beschriebenen Weise beurteilt. Gruppengleichheit zwischen den mikroskopisch und den planimetrisch ermittelten Werten fanden wir in durchschnittlich 84 % der befundeten Schnittpräparate. Signifikante Unterschiede zwischen den drei Untersuchern zeigten sich nicht.

Die vorliegende Untersuchung bestätigt die Ergebnisse von ISNER et al. (62). Es zeigte sich, daß die Einschätzung des Stenosierungsgrades von Koronararterien anhand histologischer Querschnittspräparate unter dem Mikroskop mit einer für diagnostische Fragestellungen ausreichenden Genauigkeit möglich ist.

VI.4. Vergleich der angiographischen und der pathologisch-anatomischen Befunde

VI.4.a. Bestimmung der relativen Weite von Koronararterien im Angiogramm und im histologischen Querschnittspräparat

VI.4.a.1. Besprechung der im Schrifttum niedergelegten Ergebnisse

Eine Reihe von Autoren versuchte, anhand von vergleichenden koronarangiographischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen eine Aussage zur Frage der Genauigkeit der koronarangiographischen Befunde zu machen. Die Veröffentlichungen beruhten zum Teil auf dem Vergleich von postmortalen Angiogrammen mit den entsprechenden histomorphologischen und makroskopischen Befunden (6,34,50,53,120). Vereinzelt bildete der Vergleich von klinischen und postmortalen Angiogrammen die Grundlage der Untersuchung (61). Mehrere Autoren stellten klinische Angiogramme den pathologisch-anatomischen Befunden gegenüber (3,37,51,129). In anderen Untersuchungen wurden sowohl intravitale als auch postmortale Koronarangiogramme mit den pathologisch-anatomischen Befunden verglichen (46,70,92,118). Aufgrund der Vielzahl der verwendeten Methoden sind die Ergebnisse der veröffentlichten Untersuchungen nur bedingt miteinander vergleichbar. Ganz allgemein ergibt sich jedoch aus den im Schrifttum mitgeteilten Resultaten, daß das Ausmaß von Stenosen und der Schweregrad der Koronarsklerose im postmortalen Angiogramm eher unter- als überschätzt werden. Insbesondere werden höhergradige Stenosen anhand des angiographischen Bildes des öfteren nicht entsprechend bewertet.

GRAY et al. (50) verglichen an 13 Herzen die anhand der postmortalen Angiogramme erhobenen Befunde mit den an Querschnitten der Koronararterien gewonnenen Ergebnissen. Von 50 Segmenten der Herzkranzarterien, die anatomisch keine oder nur geringgradige Lumeneinengungen aufwiesen,

wurden lediglich 6 angiographisch überbewertet, 44 (88%) wurden im Angiogramm richtig eingeschätzt. Von 44 Gefäßabschnitten, die makroskopisch eine Lumeneinengung von über 33 % zeigten, wurden hingegen nur 8 (18%) anhand des Angiogramms entsprechend bewertet. 36 Segmente (82%) wurden angiographisch unterbewertet.

EUSTERMAN et al. (34) untersuchten anhand von 50 postmortal angiographierten Herzen insgesamt 479 Abschnitte der Koronararterien. Bei Stenosen mit einer Länge von mehr als 5 mm fanden sie eine Übereinstimmung von angiographischen und pathologisch-anatomischen Befunden in 61 %. Der Grad der Übereinstimmung für Stenosen mit einer Ausdehnung von weniger als 5 mm lag lediglich bei 11 %. In dieser Studie wurde außerdem eine steigende Ungenauigkeit der angiographischen Befunde mit zunehmendem Schweregrad der Stenosierung festgestellt.

HALE und JEFFERSON (53) kamen aufgrund eines Vergleichs zwischen den intravital erhobenen koronarangiographischen Befunden und den Obduktionsergebnissen von vier Herzen zu dem Ergebnis, daß anhand von Koronarangiogrammen das Ausmaß der Koronarsklerose unterschätzt wird.

KEMP et al. (70) verglichen anhand von 29 Herzen die Ergebnisse der intravitalen Koronarangiographie mit den pathologisch-anatomischen Befunden. Postmortale Koronarangiogramme standen zusätzlich von 17 der untersuchten 29 Herzen zur Verfügung. Anhand der klinischen Koronarangiogramme wurden 131 Koronararterien befundet. Es fanden sich angiographische Unterbewertungen des Ausmaßes der Einengungen in insgesamt 18 Arterien, bedeutsame Unterschätzungen aber nur in 3 Arterien. Angiographische Überbewertungen wurden lediglich in drei Arterien festgestellt.

BARMEYER et al. (6) bestimmten mittels eines Punktsystems den Schweregrad der Koronarsklerose in 101 Herzen anhand der postmortalen Koronarangiogramme und verglichen die so ermittelten Werte mit den Ergebnissen einer stufenweisen histologischen Aufarbeitung der Koronararterien. Sie fanden eine Übereinstimmung in der Beurteilung des

des Schweregrades der Koronarsklerose zwischen Angiogramm und Histologie lediglich in 32,6 % der Herzen. In 60,5 % der Fälle stellten sie zum Teil erhebliche Unterbewertungen der Koronarsklerose im Angiogramm fest. Angiographische Überbewertungen der Koronarsklerose fanden sie in 6,9 % der Herzen. Für diese Untersuchung wurden postmortale Koronarangiogramme nur in einer Projektion angefertigt.

FORSBERG et al. (37) verglichen die an intravitalen Koronarangiogrammen erhobenen Befunde mit den Ergebnissen der Obduktion. Von 25 angiographisch diagnostizierten Verschlüssen der großen epikardialen Äste der Koronararterien wurden 21 bei der Autopsie nachgewiesen. Von 14 Stenosen, die während der Angiographie eine Verzögerung der Kontrastmittelfüllung der poststenotischen Gefäßabschnitte hervorriefen, wurden 5 pathologisch-anatomisch als schwere Stenosen und 6 als Verschlüsse klassifiziert. In 3 Fällen lagen keine entsprechenden pathologisch-anatomischen Erhebungen vor.

VLODAVER et al. (129) verglichen die an intravitalen Koronarangiogrammen ermittelten Stenosierungsgrade von 135 Segmenten der Koronararterien von 10 Herzen mit den pathologisch-anatomischen Befunden der Herzkranzarterien. Es wurden dabei lediglich signifikante (über 75 %ige Lumeneinengung) von nicht signifikanten (unter 75 %ige Lumeneinengung) Stenosen unterschieden. Eine übereinstimmende Beurteilung mit beiden Untersuchungsmethoden fanden sie in 64 % aller untersuchten Gefäßabschnitte, in 32,5 % der Fälle wurden signifikante Stenosen angiographisch falsch negativ beurteilt. Falsch positive Resultate wurden lediglich in 3,5 % aller befundeten Segmente festgestellt.

GRONDIN et al. (51) verglichen die an intravitalen Koronarangiogrammen erhobenen Befunde von 23 Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterzogen hatten und postoperativ verstarben, mit den Ergebnissen der postmortalen Untersuchung der Herzkranzarterien. In 9 der 23 Herzen fanden sie signifikante Unterbewertungen von Stenosen im Angiogramm. In vier dieser neun Fälle führte die angio-

graphische Fehleinschätzung zu einer ungenügenden chirurgischen Revaskularisation des Myokards.

SCHWARTZ et al. (118) untersuchten 25 Herzen, von denen intravital angefertigte Koronarangiogramme vorlagen, mittels der postmortalen Koronarangiographie und serienmäßigen Querschnitten durch die Koronararterien. Insgesamt befundeten sie 226 Segmente der Herzkranzarterien. Übereinstimmung zwischen den angiographischen und den pathologisch-anatomischen Ergebnissen stellten sie in 179 Gefäßabschnitten fest (79%). Angiographische Unterbewertungen fanden diese Autoren in 15 %, Überbewertungen in 6 % der Segmente. Von insgesamt 103 Gefäßabschnitten mit anatomisch festgestellten Einengungen der Lumenfläche um mehr als 75 % wurden 88 (85%) auch angiographisch als signifikant eingestuft.

STAIGER et al. (120) fertigten von 26 Herzen postmortale Koronarangiogramme an. Morphologisch wurde das Ausmaß der Einengung der Koronararterien mittels planimetrischer Auswertung von histologischen Querschnittspräparaten bestimmt. Von insgesamt 203 vermessenen Koronarstenosen wurden 44 % im Angiogramm richtig eingeschätzt, 47 % wurden angiographisch unterbewertet. Bei Gefäßabschnitten mit einer planimetrisch ermittelten Lumeneinengung von 60 bis 99 % fand sich ein entsprechender Befund nur in 19 % der Fälle auch im Angiogramm.

FREUDENBERG et al. (40) fanden in einer vergleichenden angiographischen und histologischen Studie eine gute Übereinstimmung zwischen den am Angiogramm und am histologischen Präparat bestimmten Gefäßdurchmessern. Hinsichtlich der Lumenfläche war die Korrelation jedoch weniger gut.

HUTCHINS et al. (61) verglichen klinische und postmortale Koronarangiogramme von 26 Herzen. Die Bestimmung der Stenosegrade erfolgte durch Ausmessung der Durchmesser von stenosierten und normalen Gefäßabschnitten. Unterschiede von mehr als 50 % zwischen den in intravitalen und postmortalen Koronarangiogrammen gefundenen absoluten Werten der Durchmesserreduktion wurden in 21 von 315 untersuchten Segmenten festgestellt. In 200 Gefäßabschnitten

(68 %) betrug die Abweichung 25 % oder weniger.

GALBRAITH et al. (46) und MURPHY et al. (92) verglichen die klinischen Koronarangiogramme von 20 Herzen mit den pathologisch-anatomischen Befunden. Abweichend von den anderen Untersuchungen wurden die Koronararterien nicht serienmäßig quergeschnitten, sondern im Anschluß an die postmortale Koronarangiographie longitudinal eröffnet. Der Stenosierungsgrad der Herzkranzarterien wurde dann anhand der Gefäßpräparate und der Gelatineabgüsse bestimmt. Die Autoren unterschieden bei ihrer Untersuchung lediglich signifikante (über 75 %ige Lumeneinengung) von nicht signifikanten (unter 75 %ige Lumeneinengung) Stenosen. Eine übereinstimmende Bewertung von Stenosen mit beiden Untersuchungsmethoden fanden sie in über 80 % der untersuchten Segmente.

ARNETT et al. (3) verglichen die Ergebnisse der Auswertung von 10 intravitalen Koronarangiogrammen mit den an histologischen Querschnittspräparaten der Koronararterien ermittelten Werten. Insgesamt wurden 61 Segmente der Herzkranzarterien untersucht. In der Gruppe der morphologisch nachgewiesenen Stenosen mit weniger als 50 %iger Reduzierung der Lumenfläche bestand vollständige Übereinstimmung mit den angiographischen Befunden. Von den 50 bis 75 %igen Einengungen wurden 7 von insgesamt 8 angiographisch unterschätzt. Von den über 75 %igen Stenosen wurden angiographisch 60 % richtig bewertet. In dieser Studie wurden die Koronarangiogramme von drei Untersuchern unabhängig voneinander befundet. Von einer fehlenden Übereinstimmung zwischen Angiogramm und Histologie wurde gesprochen, wenn mindestens ein Untersucher zu einem von der Histologie abweichenden Ergebnis kam.

Interessant sind in diesem Zusammenhang auch die Ergebnisse von FELDMAN et al. (35), die in einer tierexperimentellen Studie mittels Schlingen exakt definierte Stenosen der Koronararterien herstellten. Intravital wurden Koronarangiogramme angefertigt und nach Tötung der Tiere wurden Abgußpräparate der Koronararterien hergestellt.

Die angiographisch ermittelten Stenosedurchmesser wurden mit den an den Abgüssen bestimmten Werten verglichen. Es fand sich eine Differenz zwischen den beiden Werten von durchschnittlich $\pm 5\%$. Im Unterschied zu den in dieser Untersuchung gesetzten künstlichen, geometrisch definierten Stenosen liegen bei natürlichen atherosklerotischen Veränderungen in der Regel exzentrisch im Gefäß gelegene Stenosen mit unregelmäßig geformter Restlichtung vor, so daß die hier gefundene gute Korrelation von angiographischen und postmortalen Befunden nicht auf die Verhältnisse bei natürlicher Koronarsklerose übertragbar ist.

Für Unterschiede in der angiographischen und pathologisch-anatomischen Beurteilung von Stenosen der Koronararterien können verschiedene Faktoren verantwortlich sein. Die meisten Autoren, die angiographische und anatomische Befunde miteinander verglichen, gingen davon aus, daß sich das Ausmaß von Stenosen sowohl im Angiogramm als auch am anatomischen Präparat zuverlässig einschätzen läßt (6,34, 46,50,53,70,92,118,129).

In der Untersuchung von ISNER et al. (62) und in der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, daß der Stenosierungsgrad von Koronararterien anhand von histologischen Querschnittspräparaten mit ausreichender Genauigkeit eingeschätzt werden kann.

Die meisten Autoren zogen jedoch zum Vergleich mit den angiographischen Befunden keine histologischen Schnittpräparate heran, sondern schätzten den Schweregrad von Einengungen makroskopisch an den quergeschnittenen Koronararterien ein (34,50,70,118,129). Über die Genauigkeit dieses Verfahrens liegen uns keine Untersuchungen vor. Mit einer Einschätzung des Stenosierungsgrades anhand von histologischen Präparaten scheint es jedoch nur eingeschränkt vergleichbar zu sein, weil bei einer entsprechenden Färbung der Schnittpräparate die Lamina elastica interna dargestellt werden und als Maß für die ursprüngliche Lichtungsweite eines stenosierten Gefäßabschnittes dienen kann. Ein vergleichbarer Orientierungspunkt existiert am makro-

skopischen Präparat nicht.

In zwei Untersuchungen wurde das Ausmaß von Koronarstenosen pathologisch-anatomisch anhand der longitudinal aufgeschnittenen Herzkranzarterien und der im Rahmen der postmortalen Koronarangiographie hergestellten Abgüsse der Gefäße eingeschätzt (46,92). Longitudinal eröffnete Arterien sind jedoch zur Beurteilung von Stenosen unbrauchbar (105). Die Beurteilbarkeit von Einengungen der Koronararterien anhand von Gelatineabgüssen hängt davon ab, ob die Herauslösung der Abgüsse aus den Gefäßen ohne Beschädigung der Gelatinepräparate gelingt. Zu dieser Frage wurden in den genannten Veröffentlichungen keine Angaben gemacht.

Die Einschätzung des Ausmaßes von Koronarstenosen am Angiogramm anstelle einer Vermessung der Gefäßdurchmesser stellt ebenfalls einen Unsicherheitsfaktor dar (26, 101,134). In jedem Fall ist die angiographische Interpretation von Einengungen der Koronararterien davon abhängig, daß ein normaler Gefäßabschnitt zum Vergleich vorliegt. Welches Segment als unverändert angesehen wird, bleibt indessen dem einzelnen Untersucher überlassen.

Problematisch erscheint auch der im Schrifttum verschiedentlich angestellte Vergleich zwischen intravital erhobenen koronarangiographischen Befunden und den Ergebnissen der postmortalen pathologisch-anatomischen Untersuchung (3,46,51,61,70,92,129). Je größer der Zeitraum ist, der zwischen den beiden Untersuchungen liegt, desto mehr dürfen Progression, aber auch Regression des atherosklerotischen Prozesses die Ergebnisse beeinflussen (70,122). Zahlreiche Autoren, die intravitale Koronarangiogramme mit den pathologisch-anatomischen Befunden verglichen, verzichteten zudem auf die Durchführung der postmortalen Koronarangiographie (3,51,129). Im Schrifttum wurde verschiedentlich darauf hingewiesen, daß Arterien postmortal kollabieren können und als Folge davon Stenosen im Querschnittspräparat überschätzt werden können (16,61,112). Diese Veränderung kann durch den bei der postmortalen Koronarangiographie aufgewendeten Druck zum Teil wieder ausgeglichen werden (112).

Unter diesem Aspekt muß besonders die Untersuchung von KEMP et al. (70) kritisch gewertet werden. Von den 29 in dieser Studie ausgewerteten Herzen wurden 17 postmortal angiographiert, 12 Herzen jedoch nicht. Es stellt sich die Frage, ob dadurch nicht möglicherweise zwei nicht mehr miteinander vergleichbare Gruppen von Herzen geschaffen wurden.

Die von BARMEYER et al. (6) festgestellten erheblichen Differenzen zwischen angiographischen und histologischen Befunden lassen sich möglicherweise zum Teil dadurch erklären, daß diese Autoren Koronarangiogramme nur in einer Projektion anfertigten. Verschiedentlich wurde im Schrifttum betont, daß für die zuverlässige Interpretation von Einengungen der Koronararterien, insbesondere von Stenosen mit schlitzförmiger Restlichtung, deren Darstellung in mehreren Projektionen erforderlich ist (3,53,70,118,129).

VI.4.a.2. Besprechung der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung

In der vorliegenden Untersuchung fand sich eine Übereinstimmung zwischen der angiographischen und der histologischen Beurteilung in 59,6 % der untersuchten Gefäßabschnitte; 14,6 % wurden angiographisch gegenüber dem histologischen Befund unterbewertet, in 8,5 % fand sich eine angiographische Überbewertung. Weitere 17,3 % der histologisch ausgewerteten Gefäßabschnitte konnten im Angiogramm nicht bewertet werden. Als angiographisch nicht exakt zu beurteilen wurden solche Gefäßsegmente bezeichnet, bei denen sich aufgrund diffus stenosierender Veränderungen kein normal erscheinender Gefäßabschnitt in der Nähe fand, der zum Vergleich herangezogen werden konnte. Des weiteren gehörten zu dieser Gruppe histologisch ausgewertete Querschnitte, die im Angiogramm nicht exakt zu lokalisieren waren. Ursächlich dafür war in der Regel ebenfalls das Vorliegen diffus stenosierender Veränderungen der Koronar-

arterien.

Der höchste Grad der Übereinstimmung zwischen angiographischen und histologischen Befunden zeigte sich bei den nicht oder nur wenig veränderten Gefäßabschnitten sowie bei den signifikanten, über 75 %igen Stenosen. In diesen beiden Gruppen wurden mit beiden Untersuchungsmethoden in 78 % der untersuchten Segmente übereinstimmende Befunde erhoben. Die größten Differenzen ergaben sich bei den Stenosen zwischen 26 % und 50 % Lichtungseinengung, von denen lediglich 35 % angiographisch genauso beurteilt wurden wie histologisch. Bei den Stenosen zwischen 51 % und 75 % Lichtungseinengung wurde Übereinstimmung zwischen angiographischem und histologischem Befund in 48 % der Fälle festgestellt.

Bei der Bewertung der vorliegenden Ergebnisse müssen verschiedene Fehlermöglichkeiten berücksichtigt werden. Als ein besonderes Problem stellte sich die exakte Lokalisation der histologisch ausgewerteten Gefäßabschnitte im Koronarangiogramm dar. Diese Schwierigkeit beruhte auf Verzerrungen und Verkürzungen der Koronararterien im Röntgenbild, die durch die zweidimensionale Darstellung des an sich dreidimensionalen Gefäßsystems zustande kamen. Dieses Problem könnte noch dadurch kompliziert worden sein, daß die Koronararterien pathologisch-anatomisch nur stichprobenartig untersucht und nicht, wie sonst bei derartigen Untersuchungen üblich, serienmäßig in kleinen Abständen querschnittsen wurden (3,6,34,50,118,120). Signifikante Läsionen ließen sich in der Regel dennoch gut lokalisieren. Besonders bei Stenosen der beiden mittleren Schweregrade (26-50% und 51-75%) waren Fehler bei der Lokalisation jedoch nicht völlig auszuschließen, besonders dann nicht, wenn die Koronararterien diffus stenosiert waren. Eine Reduzierung dieses Problems ließe sich möglicherweise dadurch erreichen, daß die Herzen vor der Anfertigung der Röntgenbilder in spezieller Weise seziert und dann plan auf dem Röntgenfilm ausgebreitet werden (107,110). Dieses Verfahren

brächte allerdings den Nachteil mit sich, daß Röntgenbilder nur noch in einer Projektion angefertigt werden könnten.

Wir haben versucht, Fehler, die durch bloßes Einschätzen des Ausmaßes von Stenosierungen im Angiogramm und im histologischen Schnittpräparat entstehen, durch die Anwendung weitgehend objektiver Meßverfahren zu vermeiden. Dennoch war insbesondere die Vermessung von stenosierte Gefäßabschnitten im Röntgenbild nicht frei von subjektiven Einflüssen. Die Lumenweite einer Koronarstenose mußte auf die Weite eines normal erscheinenden Gefäßabschnittes bezogen werden, um eine Aussage über das Ausmaß der Einengung machen zu können. Bei der Auswahl eines unveränderten Segments waren Fehler nicht auszuschließen. Wurde ein Gefäßabschnitt, der selber atherosklerotisch verändert war, zum Vergleich mit der zu beurteilenden Stenose herangezogen, so ergab sich eine angiographische Unterbewertung dieser Gefäßeinengung gegenüber dem histologischen Befund. Wurde andererseits der Stenosedurchmesser auf die Weite eines post- oder prästenotisch dilatierten Gefäßabschnittes bezogen, so war die Folge eine angiographische Überbewertung der Stenose im Vergleich zum histologischen Präparat.

Bei der Auswertung der histologischen Querschnittspräparate war der Vergleich mit unveränderten Gefäßabschnitten nicht erforderlich. Als Maß für die normale Lichtungsweite diente die Lamina elastica interna. Es wurde dabei vorausgesetzt, daß die von der Lamina elastica interna begrenzte Fläche in der Gegenwart von stenosierenden Veränderungen nicht verkleinert war. Diese Voraussetzung konnte in grober Annäherung als erfüllt angesehen werden (60). Im Rahmen der Koronarsklerose kann es jedoch auch zu Ektasien der Koronararterien kommen (116,124). Als Folge solcher Veränderungen vorkommende Gefäßerweiterungen wurden mit der verwendeten Methode der Auswertung der histologischen Querschnittspräparate nicht erfaßt. Insofern muß der angewendete Stenosebegriff relativiert werden.

Die Einteilung der untersuchten Gefäßabschnitte entsprechend dem Schweregrad ihrer Einengung hat in einigen

Fällen zu Übereinstimmung zwischen angiographischem und histologischem Befund geführt, obwohl die mit beiden Untersuchungsmethoden ermittelten Werte um bis zu 25 % auseinanderlagen. In anderen Fällen hat dieses Verfahren zur Folge gehabt, daß die Gruppierung aufgrund des angiographischen und des histologischen Befundes nicht einheitlich erfolgte, obwohl beide Werte eine Differenz von nur wenigen Prozenten aufwiesen. Von uns wurde in zwei Fällen Gruppengleichheit von angiographischem und histologischem Befund festgestellt, obwohl beide Werte um mehr als 15 % auseinanderlagen. Andererseits wurden 15 Gefäßabschnitte unterschiedlichen Gruppen zugeordnet, obwohl die Ergebnisse der angiographischen und der histologischen Beurteilung einen Unterschied von weniger als 10 % zeigten. Dieses Vorgehen wurde dennoch gewählt, da es in der klinischen Kardiologie üblich ist (87,123).

VI.4.b. Häufigkeit von Myokardinfarkten in Abhängigkeit vom Schweregrad der Koronarsklerose

Der Schweregrad der Koronarsklerose wurde in den untersuchten Herzen anhand der postmortalen Koronarangiogramme nach einem von BARMEYER et al. (6) vorgeschlagenen Punktsystem beurteilt. In einer vergleichenden Studie fanden diese Autoren eine schlechte Korrelation zwischen dem angiographischen Befund und dem anhand von histologischen Stufenschnitten bestimmten Schweregrad der Koronarsklerose. In 61 % der untersuchten Herzen wurde das Ausmaß der Koronarsklerose angiographisch zum Teil erheblich unterschätzt.

Von uns wurde ein direkter Vergleich zwischen dem angiographisch bestimmten Schweregrad der Koronarsklerose und dem anhand von serienmäßigen Querschnitten durch die Koronararterien ermittelten Wert nicht durchgeführt. Eine indirekte Überprüfung der Zuverlässigkeit des angiographisch

ermittelten Ausmaßes der Koronarsklerose war jedoch anhand der pathologisch-anatomischen Herzbefunde möglich. Es zeigte sich insgesamt eine gute Korrelation des angiographischen und des anatomischen Befundes. Je schwerer das Ausmaß der Koronarsklerose war, desto ausgeprägter waren auch die ischämisch bedingten Herzmuskelveränderungen (Tab. V.7.1.). Dieses Ergebnis wurde als Zeichen dafür gewertet, daß das postmortale Koronarangiogramm ein zuverlässiges Bild vom Gesamtzustand des koronaren Gefäßsystems wiedergibt.

VI.5. Schweregrad der Koronarsklerose und Häufigkeit
 von Myokardinfarkten in Obduktionsfällen mit
 malignen Tumoren

In einer umfangreichen pathologisch-anatomischen Studie (81) zeigte sich, daß die Koronarsklerose in den Herzen von Obduktionsfällen mit malignen Tumoren signifikant geringer ausgeprägt war als in Fällen mit anderen Grunderkrankungen. Diese Feststellung, die ganz allgemein Rückschlüsse auf die Auswirkungen konsumierender Erkrankungen auf das Gefäßsystem nahelegt, veranlaßte uns, die von uns untersuchten Obduktionsfälle ebenfalls daraufhin zu untersuchen. Es mußte dabei bedacht werden, daß uns lediglich eine kleine Anzahl von Fällen zur Verfügung stand. Ferner wurden Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, Hypertonie und Rauchgewohnheiten nicht berücksichtigt. Weiterhin mußte in Rechnung gestellt werden, daß insbesondere die Gruppe der Obduktionsfälle mit malignen Tumoren in sich nicht homogen war, da Art und Ausdehnung der Tumoren nicht berücksichtigt wurden.

Dennoch scheint sich auch anhand unserer Ergebnisse der von LOBER (81) aufgezeigte Trend zu bestätigen. Ferner fanden wir in den Obduktionsfällen mit malignen Tumoren deutlich geringer ausgeprägte ischämische Myokardveränderungen im Vergleich zu den Fällen mit anderen Grundliden. Trotz der geringen Fallzahl zeigten die Unterschiede zwischen

beiden Gruppen sowohl hinsichtlich der Koronarsklerose als auch in Bezug auf die ischämischen Myokardveränderungen im Chiquadrattest Signifikanz auf dem 5%-Niveau.

VI.6. Die postmortale Koronarangiographie als diagnostisches Hilfsmittel im Routinebetrieb eines Institutes für Pathologie

Auf die Grenzen der herkömmlichen Sektionstechnik in der Herzdiagnostik wurde im Schrifttum verschiedentlich hingewiesen (105,122). Die übliche longitudinale Eröffnung der Koronararterien ist für eine exakte Beurteilung von Stenosen nicht geeignet (105). Auch können kleine oder peripher gelegene Thromben dem Nachweis am Sektionstisch entgehen (122). Anhand klinischer Koronarangiogramme läßt sich heute der Zustand des Koronargefäßsystems besser beurteilen als pathologisch-anatomisch mit der herkömmlichen Sektionstechnik (122).

In der vorliegenden Untersuchung konnte gezeigt werden, daß qualitativ gute Koronarangiogramme mit einem vertretbaren Zeitaufwand hergestellt werden können. Signifikante Stenosen und Verschlüsse der Koronararterien können anhand der Angiogramme mit großer Sicherheit erkannt und lokalisiert werden. Darüberhinaus vermittelt das postmortale Koronarangiogramm ein zuverlässiges Bild von dem Gesamtzustand des koronaren Gefäßsystems und erlaubt eine rasche Orientierung über den koronaren Versorgungstyp und eventuell vorliegende anatomische Variationen. Auch können kleine Äste der Koronararterien, insbesondere die Sinusknoten- und die AV-Knotenarterie, dargestellt und beurteilt werden. Zum sicheren Erfassen von Stenosen und Verschlüssen der Koronararterien sind nach unserer Erfahrung allerdings Röntgenaufnahmen in drei verschiedenen Projektionen unerläßlich. Zur Darstellung der AV-Knotenarterie ist eine vierte Projektion wünschenswert.

Die Schlußfolgerung scheint gerechtfertigt, daß insbesondere bei solchen Fällen, bei denen eine gründliche Herzdagnostik wichtig ist, die postmortale Koronarangiographie durchgeführt werden sollte. Dies gilt besonders für Herzen, von denen klinische Angiogramme vorliegen, da nur so eine exakte Vergleichbarkeit von klinischen und pathologisch-anatomischen Befunden hergestellt werden kann (122).

VII. Zusammenfassung

Die bei der routinemäßigen Obduktion durchgeführte Sektion der Koronararterien ist aus mehreren Gründen unbefriedigend. Erstens läßt sich die Weite des Strombettes am longitudinal eröffneten Gefäß nicht sicher beurteilen. Zweitens entgehen Thromben oder Emboli in den Koronararterien leicht dem Nachweis oder werden bei der Eröffnung disloziert. Drittens können kleinere Äste der Herzkranzarterien, insbesondere die das Erregungsbildungs- und -leitungssystem versorgenden Arterien nicht dargestellt werden.

Diese Schwierigkeiten und die Tatsache, daß die post-mortale Koronarangiographie an den Instituten für Pathologie mit wenigen Ausnahmen eine weitgehend ungebräuchliche Methode ist, waren der Anlaß zur vorliegenden Untersuchung.

Es konnte gezeigt werden, daß qualitativ gute Angiogramme der Herzkranzarterien mit Hilfe einfacher Techniken und mit einem vertretbaren Zeitaufwand hergestellt werden können. Die von uns verwendeten Methoden sind auch für ein vornehmlich mit praktischen diagnostischen Aufgaben befaßtes Institut für Pathologie geeignet.

Im einzelnen wurden folgende Ergebnisse erarbeitet:

1. Es wurden zwei verschiedene koronarangiographische Methoden vorgestellt. Das hauptsächlich angewendete Verfahren einer direkten Injektion des Kontrastmittels in die Koronararterien erwies sich als sehr wenig störungsanfällig. Es hatte jedoch den Nachteil, daß die proximal gelegenen Anteile der Koronararterien und eventuell hier abgehende Äste nicht vollständig dargestellt werden konnten, da in diesem Bereich die zur Einfüllung des Kontrastmittels verwendeten Kanülen eingebunden wurden. Als vorteilhaft erwies sich in dieser Beziehung eine Auffüllung der Herzkranzarterien durch Einfüllung des Kontrastmittels in die Aortenwurzel nach Verschluß der Klappenebene und der distalen Aorta ascendens. Der Zeitaufwand betrug für beide Methoden ungefähr 90 Minuten.

2. Die anhand von histologischen Querschnittspräparaten planimetrisch bestimmten relativen Weiten der Koronararterien wurden mit den angiographischen Werten verglichen. Der größte Grad der Übereinstimmung zeigte sich bei den unveränderten Gefäßabschnitten und bei den über 75 %igen Stenosen. In beiden Gruppen stimmten die angiographischen und die histologischen Befunde in 78 % der Fälle überein. Insgesamt fand sich eine Übereinstimmung in der Bewertung der relativen Weite der Koronararterien durch Angiographie und Histologie in 60 % der untersuchten Gefäßabschnitte.
3. Die Sinusknotenarterie ließ sich in unserem Untersuchungsgut in 85 % der angiographierten Herzen im Röntgenbild darstellen. Die AV-Knotenarterie war in den verwendeten Routineprojektionen nicht sicher zu identifizieren. Für eine sichere Darstellung dieser Arterie scheinen Röntgenaufnahmen der isolierten Herzbasis geeignet zu sein.
4. Die anhand von histologischen Querschnittspräparaten planimetrisch ermittelten Werte für die relative Weite der Koronararterien wurden mit den Ergebnissen der Einschätzung am Mikroskop durch drei Untersucher verglichen. Übereinstimmung zwischen beiden Untersuchungsmethoden fand sich im Mittel in 84 % der untersuchten Gefäßquerschnitte.
5. Es wurden verschiedene im Schrifttum angegebene Definitionen der koronaren Versorgungstypen besprochen. Es ergab sich, daß die von KALBFLEISCH und HORT (59,67) angegebene Methode den quantitativen Verhältnissen der myokardialen Blutversorgung am besten entspricht. Unter Anwendung dieser Definition fand sich in unserem Untersuchungsgut ein Normalversorgungstyp in 76 % der Herzen. 17 % der Herzen zeigten einen Rechtsversorgungstyp und 7 % wiesen einen Linksversorgungstyp auf.
6. Die Obduktionsfälle mit malignen Tumoren wurden mit den Fällen mit anderen Grundleiden hinsichtlich der Ausprägung der Koronarsklerose und der Häufigkeit ischä-

mischer Herzmuskelveränderungen verglichen. Es zeigte sich an einer allerdings geringen Fallzahl, daß die Herzen von Obduktionsfällen mit malignen Tumoren einen deutlich geringeren Schweregrad der Koronarsklerose sowie weniger ischämisch bedingte Myokardveränderungen aufwiesen als die Fälle mit anderen Grunderkrankungen.

VIII. S c h r i f t t u m

1. ACKERMAN, R.F., DRY, T.J., EDWARDS, J.E.
Relationship of various factors to the degree
of coronary atherosclerosis in women
Circulation 1, 1345-1354, 1950
2. ALLISON, R.B., RODRIGUEZ, F.L., HIGGINS, E.A.,
LEDDEY, J.P., ABELMANN, W.H., ELLIS, L.B.,
ROBBINS, S.L.
Clinicopathologic correlations in coronary
atherosclerosis
Circulation 27, 170-184, 1963
3. ARNETT, E.N., ISNER, J.M., REDWOOD, D.R., KENT, K.M.,
BAKER, W.P., ACKERSTEIN, H., ROBERTS, W.C.
Coronary artery narrowing in coronary heart disease:
comparison of cineangiographic and necropsy findings
Ann. Intern. Med. 91, 350-356, 1979
4. ARNULF, G., BUFFARD, P.
Die Arteriographie der Koronararterien mittels
Azetylcholin
Fortschr. Röntgenstr. 92, 115-129, 1960
5. ASTRUP, P.
Carbon monoxide, smoking, and cardiovascular disease
Circulation 48, 1167-1168, 1973
6. BARMAYER, J., BAUMEISTER, L., BLÜMCHEN, G.
Morphologie und postmortales Angiogramm bei
Koronarsklerose
Z. Kreislaufforschg. 60, 679-683, 1971
7. BAROLDI, G., SCOMAZZONI, G.
Koronarsklerose und Myokardschäden
Verh. Dtsch. Ges. Path. 41, 138-144, 1958
8. BAUMGARTEN, W.
Infarction in the heart
Am. J. Physiol. II, 243-265, 1899
9. BEMIS, C.E., GORLIN, R., KEMP, H.G., HERMAN, M.V.
Progression of coronary artery disease
Circulation 47, 455-464, 1973

10. BENDITT, E.P.
Evidence for a monoclonal origin of human atherosclerotic plaques and some implications
Circulation 50, 650-652, 1974
11. BILGUTAY, A.M., WINGROVE, R.C., LILLEHEI, C.W.
Double contrast left cardioangiography with the use of carbon dioxide
Surgery 52, 77-87, 1962
12. BLANKENHORN, D.H., BROOKS, S.H., SELZER, R.H., CRAWFORD, D.W., CHIN, H.P.
Assessment of atherosclerosis from angiographic images
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 145, 1298-1300, 1974
13. BLUMENTHAL, H.T., ALEX, M., GOLDENBERG, S.
A study of lesions of the intramural coronary artery branches in diabetes mellitus
Arch. Path. 70, 13-28, 1960
14. BRINKMANN, B., OESER, J.
Die forensische Bedeutung coronarometrischer Untersuchungen
Z. Rechtsmedizin 78, 137-147, 1976
15. BROWN, B.G., BOLSON, E., FRIMER, M., DODGE, H.T.
Quantitative coronary arteriography
Estimation of dimensions, hemodynamic resistance and atheroma mass of coronary artery lesions using the arteriogram and digital computation
Circulation 55, 329-337, 1977
16. BUNCE, D.F.M.
Structural differences between distended and collapsed arteries
Angiology 16, 53-56, 1965
17. CABIN, H.S., ROBERTS, W.C.
Relation of serum total cholesterol and triglyceride levels to the amount and extent of coronary arterial narrowing by atherosclerotic plaque in coronary heart disease
Am. J. Med. 73, 227-234, 1982
18. CHAPMAN, I.
Morphogenesis of occluding coronary artery thrombosis
Arch. Path. 80, 256-261, 1965

19. CHOPRA, P., SETHI, U., TALWAR, J.R., GUPTA, P.K.,
TANDON, H.D.
Pattern of coronary arterial circulation and
anastomoses in post mortem angiographic studies
of human hearts
Acta Cardiol. 36, 249-262, 1981
20. CLAWSON, B.J.
Coronary sclerosis
Am. Heart J. 17, 387-400, 1939
21. CONSTANDINIDES, P.
Plaque fissures in human coronary thrombosis
J. Atherosclerosis Res. 6, 1-17, 1966
22. CRAINICIANU, A.
Anatomische Studien über die Coronararterien und
experimentelle Untersuchungen über ihre
Durchlässigkeit
Virchows Arch. 238, 1-75, 1922
23. CRAWFORD, D.W., BECKENBACH, E.S., BLANKENHORN, D.H.,
SELZER, R.H., BROOKS, S.H.
Grading of coronary atherosclerosis
Comparison of a modified IAP visual grading method
and a new quantitative angiographic technique
Atherosclerosis 19, 231-241, 1974
24. CRAWFORD, T.
Pathology of ischaemic heart disease
Butterworths, London 1977
25. DASH, H., JOHNSON, R.A., DINSMORE, R.E., FRANCIS, C.K.,
HARTHORNE, J.W.
Syndromes of coronary artery disease in diabetics
and non-diabetics
Circulation 50, Suppl. III, 109, 1974
26. DETRE, K.M., WRIGHT, E., MURPHY, M.L., TAKARO, T.
Observer agreement in evaluating coronary angiograms
Circulation 52, 979-986, 1975
27. DI GUGLIELMO, L., GUTTADAURO, M.
Anatomic variations in the coronary arteries
Acta Radiol. 41, 393-416, 1954

28. DI GUGLIELMO, L.
Arteriographic findings in coronary sclerosis
Acta Radiol. 52, 369-378, 1959
29. DOERR, W.
Gangarten der Arteriosklerose
Springer, Heidelberg 1964
30. DOERR, W.
Pathologie der Coronargefäße
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1972
31. DOTTER, C.T., FRISCHE, L.H.
Visualization of the coronary circulation by
occlusion aortography: a practical method
Radiology 71, 502-523, 1958
32. DOYLE, J.T., DAWBER, T.R., KANNEL, W.B., KINCH, S.H.,
KAHN, H.A.
The relationship of cigarette smoking to coronary
heart disease
J. Amer. Med. Ass. 190, 886-890, 1964
33. EDWARDS, J.C., BURNSIDES, C., SWARM, R.L., LANSING, A.I.
Arteriosclerosis in the intramural and extramural
portions of coronary arteries in the human heart
Circulation 13, 235-241, 1956
34. EUSTERMAN, J.H., ACHOR, R.W.P., KINCAID, O.W.,
BROWN, A.L.
Atherosclerotic disease of the coronary arteries
A pathologic-radiologic correlative study
Circulation 26, 1288-1295, 1962
35. FELDMAN, R.L., NICHOLS, W.W., PEPINE, C.J., CONTI, C.R.
Hemodynamic significance of the length of a
coronary arterial narrowing
Am. J. Cardiol. 41, 865-871, 1978
36. FICHTNER, N., BRZYK, I., KRAFT, H., SAJKIEWICZ, K.
Zur objektiven Graduierung der stenosierenden
Koronararterienprozesse durch die Quantifizierung
von pathologisch-anatomischen Daten und ihrer
Relationen
1. Mitteilung: Methodische Grundkonzeption und
erste Ergebnisse
Zschr. Inn. Med. 30, 405-411, 1975

37. FORSBERG, S.A., ALESTIG, K., BJURE, J.,
HÄGGENDAHL, E., PAULIN, S., VARNAUSKAS, E.,
WERKÖ, L.
Post mortem, coronary arteriographic, clinical, and
electrocardiographic findings in 80 patients
investigated with coronary arteriography
Acta Med. Scand. 189, 463-470, 1971
38. FRAUENFELDER, M., SCHNEIDER, J.
Muskelbrücken des Ramus interventricularis anterior
der A. coronaria sinistra
Pathologie 3, 247-251, 1982
39. FREUDENBERG, H., KNIERIEM, H.-J., MÖLLER, C.,
JANZEN, C.
Quantitative morphologische Untersuchungen zur
Koronarsklerose und Koronarinsuffizienz
Basic Res. Cardiol. 69, 161-203, 1974
40. FREUDENBERG, H., BODE, W., RAFFLENBEUL, W., LICHTLEN, P.
Intravitale und postmortale Morphometrie an
den Koronararterien
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 82, 1160-1163, 1976
41. FREUDENBERG, H., BRASE, A., BODE, W.
Radiologische Untersuchungsmethoden der Herzkranz-
gefäße am postmortalen Herzen
Radiologie 18, 323-327, 1978
42. FREUDENBERG, H., LICHTLEN, P.
Postmortale Koronarangiographie
in: LICHTLEN, P.
Koronarangiographie
Verlag Dr. D. Straube, Erlangen 1979
43. FRICK, M.H., DAHLEN, G., BERG, K., VÄLLE, M.,
HEKALI, P.
Serum lipids in angiographically assessed
coronary atherosclerosis
Chest 73, 62-65, 1978
44. FRIEDBERG, C.K.
Caution and coronary artery surgery
Circulation 45, 727-730, 1972
45. FULTON, W.F.M.
The coronary arteries
Charles C. Thomas, Springfield 1965

46. GALBRAITH, J.E., MURPHY, M.L., DE SOYZA, N.
Coronary angiogram interpretation
Interobserver variability
J. Amer. Med. Ass. 240, 2053-2056, 1978
47. GEIRINGER, E.
The mural coronary
Am. Heart J. 41, 359-368, 1951
48. GENSINI, G.G., KELLY, A.E.
Incidence and progression of coronary artery disease
Arch. Intern. Med. 129, 814-827, 1972
49. GIERTSEN, J.C.
Atherosclerosis in an autopsy series
5. Relation of coronary atherosclerosis to age
and sex
Acta Path. Microbiol. Scand. 65, 245-254, 1965
50. GRAY, C.R., HOFFMAN, H.A., HAMMOND, W.S.,
MILLER, K.L., OSEASOHN, R.O.
Correlation of arteriographic and pathologic findings
in the coronary arteries in man
Circulation 26, 494-499, 1962
51. GRONDIN, C.M., DYRDA, I., PASTERNAK, A., CAMPEAU, L.,
BOURASSA, M.G., LESPERANCE, J.
Discrepancies between cineangiographic and postmortem
findings in patients with coronary artery disease
and recent myocardial revascularization
Circulation 49, 703-708, 1974
52. HACKER, R.W., TORKA, M., VON DER EMDE, J.
Revaskularisation des Myokards durch aortokoronaren
Bypass
Dt. Ärzteblatt 79, Heft 47, 23-28, 1982
53. HALE, G., JEFFERSON, K.
Technique and interpretation of selective coronary
arteriography in man
Br. Heart J. 25, 644-654, 1963
54. HARRISON, C.V., WOOD, P.
Hypertensive and ischaemic heart disease:
A comparative clinical and pathological study
Br. Heart J. 11, 205-229, 1949

55. HASCHEK, E., LINDENTHAL, O.T.
Ein Beitrag zur praktischen Verwerthung der
Photographie nach Röntgen
Wien. Klin. Wschr. 9, 63-64, 1896
56. HERZOG, R., SCHOENMACKERS, J.
Versuch einer objektiven Graduierung der
Koronarsklerose
Arch. Kreislaufforschg. 62, 72-90, 1970
57. HIERONYMI, G.
Über den Formwandel der Herzkranzschlagader
vom Säuglings- bis zum Greisenalter
Verh. Dtsch. Ges. Path. 40, 203-207, 1956
58. HOFFMANN, E., KISSELER, B., GEBHARDT, C.,
BUYSCH, K.H.
Verteilungsmuster der Koronargefäße und Darstellung
der Versorgungsareale der großen Koronargefäßstämme
Arch. Kreislaufforschg. 62, 91-117, 1970
59. HORT, W., KALBFLEISCH, H.
Koronarversorgungstypen des menschlichen Herzens
Herz/Kreislauf 7, 385-391, 1975
60. HORT, W., MOOSDORF, R., KALBFLEISCH, H., KÖHLER, F.,
MILZNER-SCHWARZ, U., FRENZEL, H.
Postmortale Untersuchungen über Lokalisation und
Form der stärksten Stenosen in den Koronararterien
und ihre Beziehung zu den Risikofaktoren
Z. Kardiologie. 66, 333-340, 1977
61. HUTCHINS, G.M., BULKLEY, B.H., RIDOLFI, R.L.,
GRIFFITH, L.S.C., LOHR, F.T., PIASIO, M.A.
Correlation of coronary arteriograms and left
ventriculograms with postmortem studies
Circulation 56, 32-37, 1977
62. ISNER, J.M., WU, M., VIRMANI, R., JONES, A.A.,
ROBERTS, W.C.
Comparison of degrees of coronary arterial luminal
narrowing determined by visual inspection of
histologic sections under magnification among three
independent observers and comparison to that
obtained by video planimetry
Lab. Invest. 42, 566-570, 1980

63. JAMES, T.N.
Anatomy of the coronary arteries in health
and disease
Circulation 32, 1020-1033, 1965
64. JAMES, T.N.
The coronary circulation and conduction system in
acute myocardial infarction
Prog. Cardiovasc. Dis. 10, 410-449, 1968
65. JAMES, T.N.
The role of small vessel disease in myocardial
infarction
Circulation 39/40, Suppl. IV, 13-19, 1969
66. JUDKINS, M.P.
Selective coronary arteriography
Part I: A percutaneous transfemoral technic
Radiology 89, 815-824, 1967
67. KALBFLEISCH, H., HORT, W.
Die Verteilungsmuster der Koronararterien
(Versorgungstypen) des menschlichen Herzens
Dtsch. Med. Wschr. 101, 1092-1097, 1976
68. KALBFLEISCH, H., HORT, W.
Quantitative study on the size of coronary artery
supplying areas postmortem
Am. Heart J. 94, 183-188, 1977
69. KALTENBACH, M., SPAHN, F.
Koronarangiographische Nomenklatur und Typologie
der Koronararterien des Menschen
Z. Kardiologie. 64, 193-202, 1975
70. KEMP, H.G., EVANS, H., ELLIOT, W.C., GORLIN, R.
Diagnostic accuracy of selective coronary
cinearteriography
Circulation 36, 526-533, 1967
71. KNIERIEM, H.-J.
Immunhistochemische Untersuchungen zur Bedeutung
der glatten Muskelzellen für die Pathohistogenese
der Arteriosklerose des Menschen
Beitr. Path. 141, 4-18, 1970

72. KÖHLER, F.
Postmortale Koronarangiographie mit einem
Röntgendoppelkontrast-Verfahren
Z. Kardiologie. 64, 323-328, 1975
73. KÖHLER, F., KALBFLEISCH, H.
Neuere postmortale koronarangiographische
Untersuchungsverfahren im Dienst klinischer
Kardiologie
Z. Kardiologie. 69, 339-346, 1980
74. KÖHLER, F., BLESS, H., PITTLER, P.M.
Röntgenanatomische Studien an postmortalen
menschlichen Koronarostien
Fortschr. Röntgenstr. 134, 476-482, 1981
75. KOHLHARDT, M., MÜLLER-MARIENBURG, H., VITA, G.,
ZEITLER, E.
Koinzidenzprüfung zwischen Koronarangiographie
und pathologisch-anatomischen Befunden
Fortschr. Röntgenstr. 98, 399-408, 1963
76. LEHMAN, J.S., BOYER, R.A., WINTER, F.S.
Coronary arteriography
Am. J. Roentgenol. 81, 749-763, 1959
77. LEVY, L.M., HANNON, D.W., SPRAFKA, J.L.,
BARONOFKY, I.D.
A method for coronary arteriography
Ann. Surg. 143, 412-415, 1956
78. LICHTLEN, P., FREUDENBERG, H.
Das normale Koronarangiogramm
in: LICHTLEN, P.
Koronarangiographie
Verlag Dr. D. Straube, Erlangen 1979
79. LIE, J.T.
Histopathology of the conduction system in sudden
death from coronary heart disease
Circulation 51, 446-452, 1975
80. LIEBEGOTT, G.
Die intramurale Coronarsklerose bei Hypertonie
Med. Klin. 53, 1465-1466, 1958
81. LOBER, P.H.
Pathogenesis of coronary sclerosis
Arch. Path. 55, 357-385, 1953

82. LOOGEN, F., SCHWICK, M., KÜBLER, W.
Indikationen zur chirurgischen Behandlung der
koronaren Herzerkrankung
Dtsch. Med. Wschr. 98, 853-858, 1973
83. LOWMAN, R.M., BLOOR, C.M.
Angiography of the intramural coronary segments
in experiments in animals
Acta Radiol. 57, 24-30, 1962
84. McALPIN, R.N., ABBASI, A.S., GROLLMAN, J.H.,
EBER, L.
Human coronary artery size during life
Radiology 108, 567-576, 1973
85. McALPINE, W.A.
Heart and coronary arteries
Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1975
86. MERKEL, H.
Zur Kenntnis der Kranzarterien des
menschlichen Herzens
Verh. Dtsch. Path. Ges. 10, 127-131, 1906
87. MICHEL, D., ALBER, G., ZIMMERMANN, W.
Leitfaden der Koronarangiographie
perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen 1981
88. MONTENEGRO, M.R., EGGEN, D.A.
Topography of atherosclerosis in the
coronary arteries
Lab. Invest. 18, 586-593, 1968
89. MÜLLER, E., OTTO, H.
Untersuchungen über Art und Bedeutung strömungs-
mechanischer Vorgänge bei der Coronarthrombose
nach Coronarsklerose
Virchows Arch. 328, 353-363, 1956
90. MÜLLER-MOHNSEN, H.
Über hydrodynamische Ursachen der Arteriosklerose-
und Thromboselokalisation in den Coronararterien
Beitr. Path. Anat. 117, 283-314, 1957
91. MÜLLER-MOHNSEN, H.
Die Coronarsklerose im postmortalen Arteriogramm
Fortschr. Röntgenstr. 86, 539-556, 1957

92. MURPHY, M.L., GALBRAITH, J.E., DE SOYZA, N.
The reliability of coronary angiogram interpretation:
An angiographic-pathologic correlation with a
comparison of radiographic views
Am. Heart J. 97, 578-584, 1979
93. PERPER, J.A., KULLER, L.H., COOPER, M.
Arteriosclerosis of coronary arteries in sudden,
unexpected death
Circulation 52, Suppl. III, 27-33, 1975
94. PESONEN, E., NORIO, R., SARNA, S.
Thickenings in the coronary arteries in infancy
as an indication of genetic factors in
coronary heart disease
Circulation 51, 218-225, 1975
95. PIEK, J.J., ALVAREZ, R., JUTZY, K., MORALES, A.R.,
BOUCEK, R.J.
Polyacrylamide-bismuth for postmortem coronary
arteriography
Lab. Invest. 46, 485-488, 1982
96. POLACEK, P.
Arch. Path. (Moskau) Bd. 23, Nr. 1, 23-28, 1961
zitiert nach:
Dtsch. Med. Wschr. 86, 2348-2349, 1961
97. PORSTMANN, W., IWIG, J.
Die intramurale Koronarie im Angiogramm
Fortschr. Röntgenstr. 92, 129-133, 1960
98. POSTON, R.N., DAVIES, D.F.
Immunity and inflammation in the pathogenesis of
atherosclerosis
Atherosclerosis 19, 353-367, 1974
99. RABINOWITZ, A.J., SAPHIR, O.
The thoracic duct
Significance of age-related changes and of lipid
in the wall
Circulation 31, 899-905, 1965
100. RADNER, S.
An attempt at the roentgenologic visualization of
coronary blood vessels in man
Acta Radiol. 26, 497-502, 1945

101. RAFFLENBEUL, W., HEIM, R., DZUIBÁ, M.,
HENKEL, B., LICHTLEN, P.
Morphometrische Untersuchungen bei Koronarographie
Verh. Dtsch. Ges. Kreislaufforsch. 41, 116-120, 1975
102. RAFFLENBEUL, W., LICHTLEN, P.
Intravitale Morphometrie
in: LICHTLEN, P.
Koronarangiographie
Verlag Dr. D. Straube, Erlangen 1979
103. RICHARDS, L.S., THAL, A.P.
Phasic dye injection control system for coronary
arteriography in the human
Surg. Gynecol. Obstetr. 107, 739-743, 1957
104. RISSANEN, V.T.
Double contrast technique for postmortem
coronary angiography
Lab. Invest. 23, 517-520, 1970
105. ROBBINS, S.L., RODRIGUEZ, F.L.
Problems in the quantitation of coronary
arteriosclerosis
Am. J. Cardiol. 18, 153-159, 1966
106. RODBARD, S.
Vascular modifications induced by flow
Am. Heart J. 51, 926-942, 1956
107. RODRIGUEZ, F.L., REINER, L.
A new method of dissection of the heart
Arch. Path. 63, 160-163, 1957
108. ROUSTHÖI, P.
Über Angiokardiographie
Acta Radiol. 14, 419-423, 1933
109. SCHETTLER, G.
Risikofaktoren beim Herzinfarkt
Dtsch. Med. Wschr. 97, 533-538, 1972
110. SCHLESINGER, M.J.
An injection plus dissection study of coronary artery
occlusions and anastomoses
Am. Heart J. 15, 528-568, 1938

111. SCHOENMACKERS, J., VIETEN, H.
Atlas postmortaler Angiogramme
Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1954
112. SCHOENMACKERS, J.
Technik der postmortalen Angiographie mit
Berücksichtigung verwandter Methoden
postmortaler Gefäßdarstellung
Ergebn. Allg. Path. 39, 53-151, 1960
113. SCHOENMACKERS, J.
Elastische und unelastische Koronarsklerose
Arch. Kreislaufforschg. 42, 172-233, 1963
114. SCHOENMACKERS, J., CAMPOS, J.L.L.
Zentrale und periphere Ostiumbarrieren, eine
spezielle Lokalisation der Koronarsklerose
Arch. Kreislaufforschg. 43, 235-249, 1964
115. SCHOENMACKERS, J.
Die Angiomorphologie der Koronarogramme
Fortschr. Röntgenstr. 102, 349-368, 1965
116. SCHOENMACKERS, J.
Die Blutversorgung des Herzmuskels und ihre Störungen
in: KAUFMANN, E., STAEMMLER, M.
Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie
De Gruyter, Berlin 1969
117. SCHOENMACKERS, J., BÜLTMANN, F.-J., DECHENE, G.
Vergleichende planimetrische und stereoskopische
Analyse postmortaler Koronarogramme
Z. Kardiolog. 63, 689-697, 1974
118. SCHWARTZ, J.D., KONG, Y., HACKEL, D.B., BARTEL, A.G.
Comparison of angiographic and postmortem findings
in patients with coronary artery disease
Am. J. Cardiol. 36, 174-178, 1975
119. SONES, F.M., SHIREY, E.K.
Cine coronary arteriography
Mod. Concepts Cardiovas. Dis. 31, 735-738, 1962
120. STAIGER, J., DIECKMANN, H., ADLER, C.P., BARMEYER, J.
Vergleichende Untersuchungen von Koronarangiographie
und quantitativer Morphologie der Koronararterien
(Planimetrie)
Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 82, 1163-1166, 1976

121. STEHBENS, W.E.
The role of hemodynamics in the pathogenesis
of atherosclerosis
Prog. Cardiovasc. Dis. 18, 89-103, 1975
122. STOLTE, M.
Anatomie und Pathologie der Koronararterien
perimed Fachbuch-Verlagsgesellschaft, Erlangen 1981
123. STRAUER, B. E.
Koronarangiographie
Internist 16, 160-166, 1975
124. SWANTON, R.H., THOMAS, M.L., COLTART, D.J.,
JENKINS, B.S., WEBB-PEPLOE, M.M., WILLIAMS, B.T.
Coronary artery ectasia - a variant of occlusive
coronary arteriosclerosis
Br. Heart J. 40, 393-400, 1978
125. THAL, A.P., LESTER, R.G., RICHARDS, L.S., MURRAY, M.J.
Coronary arteriography in arteriosclerotic disease
of the heart
Surg. Gynecol. Obstetr. 105, 457-464, 1957
126. THAL, A.P., RICHARDS, L.S., GREENSPAN, R.,
MURRAY, M.J.
Arteriographic studies of the coronary arteries
in ischemic heart disease
J. Amer. Med. Ass. 168, 2104-2109, 1958
127. VESTERBY, A.
Postmortem coronary angiography and histological
investigation of the conduction system of the heart
in sudden unexpected death due to coronary
heart disease
Acta Path. Microbiol. Scand. Sect. A 89, 157-163, 1981
128. VLODAVER, Z., EDWARDS, J.E.
Pathology of coronary atherosclerosis
Prog. Cardiovasc. Dis. 14, 256-274, 1971
129. VLODAVER, Z., FRECH, R., VAN TASSEL, R.A.,
EDWARDS, J.E.
Correlation of the antemortem coronary arteriogram
and the postmortem specimen
Circulation 47, 162-169, 1973

130. WALD, N., HOWARD, S., SMITH, P.G., KJELDSSEN, K.
Association between atherosclerotic disease and
carboxyhaemoglobin levels in tobacco smokers
Br. Med. J. 1, 761-765, 1973
131. WEBSTER, J.S., MOBERG, C., RINCON, G.
Natural history of severe proximal coronary artery
disease as documented by coronary cineangiography
Am. J. Cardiol. 33, 195-200, 1974
132. WEGENER, K., BERSCH, G., KÖHLER, C., HÖPKER, W.W.
Morphometrische Untersuchungen zur Coronarsklerose
Virchows Arch. Abt. A Path. Anat. 356, 76-88, 1972
133. WHITE, N.K., EDWARDS, J.E., DRY, T.J.
The relationship of the degree of coronary
atherosclerosis with age, in men
Circulation 1, 645-654, 1950
134. ZIR, L.M., MILLER, S.W., DINSMORE, R.E.,
GILBERT, J.P., HARTHORNE, J.W.
Interobserver variability in coronary angiography
Circulation 53, 627-632, 1976

L e b e n s l a u f

Am 2. 1. 1960 wurde ich, Gerald Niedobitek, als Sohn von Dr. med. Fred Niedobitek und Dr. med. Christa Niedobitek in Berlin geboren.

Nach Besuch der Grundschule und später des Katharineums in Lübeck sowie des Arndt-Gymnasiums in Berlin bestand ich im Jahr 1977 das Abitur.

Im Jahr 1978 nahm ich das Studium der Medizin an der Freien Universität Berlin auf. Im Jahr 1980 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung, den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung legte ich 1981 ab. Im August 1983 bestand ich den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und begann im Oktober 1983 die Ausbildung im Praktischen Jahr.

Am 8. November 1984 bestand ich die Ärztliche Prüfung in Berlin.

Meinem Vater Herrn Prof. Dr. med. F. N i e d o b i t e k danke ich sehr für die Überlassung des Themas und die wertvollen Ratschläge, die mir während der Durchführung der Arbeit erteilt wurden.

Herrn Prof. Dr. M. V o g e l , Leiter der Abteilung für Paidopathologie des Institutes für Pathologie im Klinikum Charlottenburg, bin ich sehr zu Dank verpflichtet für die Erlaubnis, die erforderlichen planimetrischen Untersuchungen an seinem Institut durchführen zu dürfen.

Frau Dr. K. S c h m i d t vom Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation im Klinikum Steglitz bin ich sehr verbunden für die Beratung bei statistischen Auswertungen.

Für die großzügige Unterstützung, die er mir während der Ausführung der Arbeit zuteil werden ließ, danke ich sehr herzlich Herrn K. K ä p e r n i k .

Auch Herrn Dr. med. K. D u m k e und Herrn A. L a n g möchte ich an dieser Stelle meinen Dank für ihre Hilfe zum Ausdruck bringen.

Für die sorgfältige Herstellung der Photographien bin ich Herrn R. F i s c h e r , Abteilung für Photographie des Auguste-Viktoria-Krankenhauses in Berlin-Schöneberg, sehr dankbar.

Frau S. F r i e b e l danke ich sehr für ihre Hilfe bei der Herstellung der histologischen Präparate.

